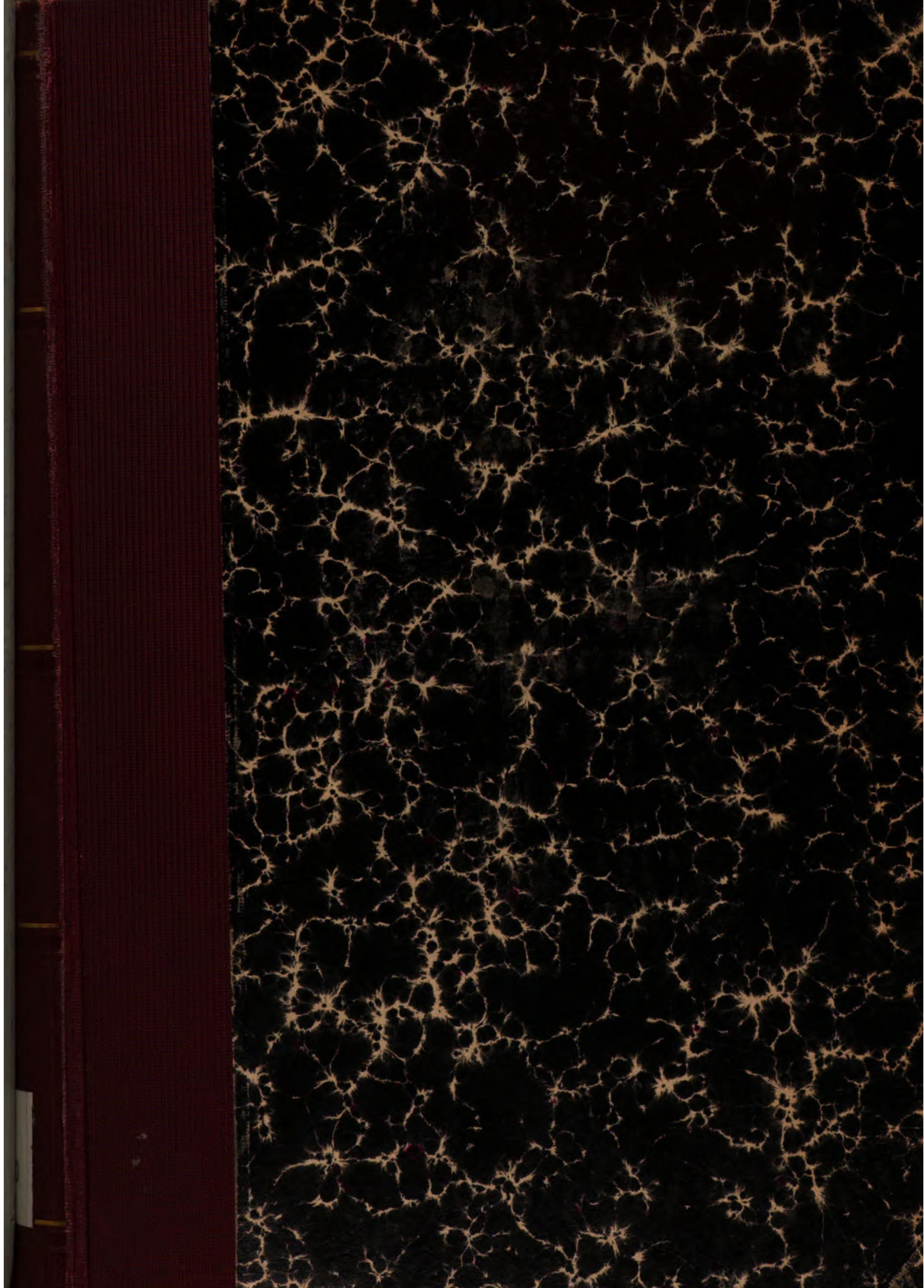




ALBRECHT VON GRÆFE'S

ARCHIV

FÜR

OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. E. FUCHS
IN WIEN

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

UND

PROF. H. SATTLER
IN LEIPZIG

PROF. A. WAGENMANN
IN JENA

REDIGIERT VON

PROF. TH. LEBER UND **PROF. A. WAGENMANN**

LXXIII. BAND

MIT 22 TAFELN, 57 FIGUREN UND 2 KURVEN IM TEXT

LEIPZIG
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN
1910

Inhalt des dreiundsiebzigsten Bandes.

Erstes Heft.

Ausgegeben am 14. Dezember 1909.

Zweites Heft.

Ausgegeben am 25. Januar 1910

Drittes Heft.

Ausgegeben am 8. März 1910.

Aus der kgl. Universitäts-Augenklinik zu Berlin. (Dir. Geh.-Rat Dr. J. v. Michel.)

Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis und Tuberkulose des Auges.

Von

Dr. Alfred Leber,

Privatdozent und Assistent der Klinik.

Einleitung.

Experimentelle Grundlagen einer ophthalmologischen Serodiagnostik.

Die Erfahrungen der modernen Immunitätslehre haben gezeigt, dass spezifische Krankheitsursachen und deren Folgen hier mit spezifisch-wirkenden Heilmitteln zu bekämpfen sind. Eine derartige Behandlung hat aber naturgemäss zur Voraussetzung, dass die Krankheitsursache sicher bekannt ist. Es ergibt sich daraus das Bedürfnis nach andern Methoden der ätiologischen Diagnostik, das um so dring-

licher ist, als gerade zu den infektiösen Noxen solche gehören, die überraschend ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen. Von der Syphilis und der Tuberkulose, den weitaus häufigsten Ursachen infektiöser Augenerkrankungen, ist dies hinlänglich bekannt. Dass auch gerade sie einer Behandlung in hohem Masse zugänglich sind, lässt es um so wünschenswerter erscheinen, sie durch direkte Reaktionen zu erkennen, die auf das Auge selbst keinen Einfluss haben.

Die diagnostischen Methoden, die am Auge selbst einsetzen oder die zu mikroskopischer Untersuchung von ihm das Material entnehmen, erfahren durch die Bauverhältnisse des Organs eine wesentliche und weitgehende Einschränkung. Ein Fortschritt ist deshalb nur von solchen Methoden zu erwarten, welche diese Schwierigkeit umgehen, indem sie Reaktionsprodukte, deren Vorhandensein mit dem pathologischen Agens in Zusammenhang steht, ausserhalb des Auges oder seiner Adnexe, eventuell an ferngelegenen Stellen des Organismus nachzuweisen suchen. Die Umgehung des Auges ist jedenfalls kein Nachteil, in manchen Fällen sogar wohl als Vorzug zu bezeichnen.

Was nun diese Substanzen anlangt, deren Vorkommen im Blut oder andern Geweben auf eine Augenerkrankung zurückgeführt werden soll, so ist es nicht ohne weiteres gestattet, die Erfahrungen an andern Organen auf das Auge zu übertragen. Die Sonderstellung, welche das Auge seinem anatomischen Bau nach, wie auch hinsichtlich seiner Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse einnimmt (1), fordert den exakten Nachweis, dass tatsächlich die im Auge gebildeten krankhaften Stoffe in genügender Menge und mit der erforderlichen Regelmässigkeit in den Kreislauf übergehen. Da der Kreislauf es ist, der durch das Blutserum den Stofftransport vermittelt, ist der Nachweis dieses Überganges und der Tatsache, dass er unter gleichen Bedingungen mit Regelmässigkeit erfolgt, die Voraussetzung aller weiteren Versuche.

Wie die Untersuchungen über den Flüssigkeits- und Stoffwechsel im Auge gezeigt haben, dringen die meisten der im Kreislauf cirkulierenden Stoffe in die Medien des Auges ein und sind darin in mehr oder weniger starker Konzentration nachweisbar. Diese Tatsache, die zuerst an körperfremden, sowohl anorganischen wie organischen Substanzen erkannt worden ist, hat eine weitere Bestätigung für die Stoffe erfahren, die unter pathologischen Verhältnissen im Blut vorkommen, die wir als Bakteriengifte und Gegengifte: Toxine und Antitoxine bezeichnen. Ein objektiv nachweisbarer, pathologisch-anatomisch wohl charakterisierter Ausdruck dieses Überganges ist in

den Gefässveränderungen gegeben, auf deren weitgehende Bedeutung von Michel (3) hingewiesen hat.

Da der Aufnahme fremder Substanzen in das Auge, deren Abgabe nicht in jeder Richtung parallel geht, und da gewisse Stoffe, so namentlich die hochmolekularen, insonderheit die kolloiden Eiweisskörper ein verschiedenes Verhalten zeigen, bedurfte es eingehender Untersuchungen, um zu zeigen, dass sowohl die im Auge gebildeten Antigene (d. h. Stoffe, welche die Bildung von Antikörpern hervorrufen), als auch diese Antikörper selbst, in den Kreislauf übergehen. Den ersten beweisenden Versuch in dieser Richtung hat Löffler (4) erbracht, der gelegentlich seiner Immunitätsstudien feststellen konnte, dass durch die lokale Entzündung der Mäuseseptikämie-Keratitis, Kaninchen vor einer neuen Infektion geschützt werden können. Die massgebenden Tatsachen wurden aber erst erkannt, als das Wesen und die Eigenart der lokalen Immunität, durch die günstigen Versuchsbedingungen des Auges, gerade an diesem Organe eingehend studiert wurden.

Bei seinen Untersuchungen über die Giftwirkung des Ricins und Abrins, war es Ehrlich (5) gelungen, von der Conjunctiva aus eine Immunisierung herbeizuführen. Calmette und Delarde (6) konnten diese prinzipiell wichtige Beobachtung bestätigen. Von ihr gehen P. Römers (7) systematische Untersuchungen aus, bei denen es sich zeigte, dass sich durch conjunctivale Immunisierung eine allgemeine Immunität erzielen lässt, die dem Grad der lokalen Schutzwirkung parallel geht und im gesamten Organismus nachweisbar ist. Ganz analoge Immunitätserscheinungen, die vom Auge ausgehend auf den übrigen Organismus übergreifen, hat von Dungern (8) am Kaninchenauge erzielt. Nach Injektion von wenig Tropfen verdünnten Serums von Maja squinado in die vordere Augenkammer, gab der nach acht Tagen abgelassene Humor aqueus dieses Auges mit verdünntem Majaplasma einen starken spezifischen Niederschlag, während das Kammerwasser des andern Auges, ebenso wie das an diesem Tag entnommene Blutserum vollkommen klar blieb. Am folgenden Tag der gleiche Befund, nur fand sich jetzt auch Präcipitin im Serum. In diesem nahm der Präcipitingehalt progredient zu, so dass er nach vier Tagen demjenigen des Kammerwassers gleich war. In beiden Medien war das Präcipitin 50 Tage nach der Injektion noch nachweisbar.

Ich selbst (9) habe unter Berücksichtigung der Verhältnisse der vorderen Augenkammer, sowohl in dieser, als auch im subconjuncti-

valen Gewebe, eine lokale Bildung von Choleraschutzstoffen hervorrufen können, deren Werte ich zahlenmässig bestimmt habe. Es hat sich dabei gezeigt, dass auch hier diejenigen Gewebe, die zuerst mit einem Antigen in Berührung kommen, zuerst mit der Bildung von Antikörpern reagieren und einen grösseren Gehalt daran aufweisen, als das gleichzeitig entnommene Blutserum.

Die Tabellen I und II sollen veranschaulichen, wie sich dabei die Verhältnisse gestalten.

Es geht aus den Tabellen hervor, dass die an einer scharf um-

Tabelle I.

Verdünnungen	Conjunctival Extrakt	Blutserum	Humor aqueus
1 : 120			
1 : 100			
1 : 90			
1 : 80			
1 : 70			
1 : 60			
1 : 50			
1 : 40			
1 : 30			
1 : 20			
1 : 10			

schriebenen Stelle gebildeten Antikörper von dieser aus in den Kreislauf gelangen und dass sie in diesem Werte erreichen, die allmählich denjenigen ihrer Bildungsstätten gleichkommen. Weitere Versuche haben gezeigt, dass dasselbe für die vordere Augenkammer gilt, dass auch von hier aus eine allgemeine Immunisierung erfolgt, bei der im ersten Stadium die Vermehrung der Schutzstoffe auf die vordere Augenkammer beschränkt bleibt. Dann aber nimmt das Blutserum auch diese Stoffe auf, und wie bei der conjunctivalen Immunität besteht dann auch hier eine Tendenz des Blutserums, sich dem Antikörpergehalt des Humor aqueus zu nähern. Ähnliche Verhältnisse habe ich neuerdings auch für die Folgen einer tuberkulösen Infektion des Kaninchenauges feststellen können (10).

Es folgt daraus, dass abgesehen von bemerkenswerten Abweichungen im einzelnen, das Auge sich ähnlich wie die andern Organe verhält. Auch für seine Gewebe gelten dieselben Gesetzmässigkeiten, wie für die übrigen Gewebe. Seine Immunitätsvorgänge stellen Analoga dar zu den Prozessen, die sich im Knochenmark und den lymphoiden Organen bei der Cholera [Pfeiffer und Marx (11)] und beim Typhus [Wassermann und J. Citron (12, 13)] abspielen.

Die prinzipielle Bedeutung der vorhergehenden Untersuchungen liegt also darin, dass sie dargetan haben, dass das Auge, einschliess-

Tabelle II.

	Conjunctival Extrakt	Blutserum	Humor aqueus
1 : 2200			
2000			
1800			
1600			
1400			
1200			
1000			
800			
600			
400			
200			

lich seiner Adnexe, an den Vorgängen allgemeiner Immunität teilnimmt, anderseits aber auch von sich aus einen allgemeinen Immunitätszustand auszulösen im stande ist. Während die erste Erfahrung als Vorbedingung einer zweckdienlichen Serumtherapie gelten muss, ist die zweite massgebend für eine zuverlässige Serodiagnostik.

Wenn sich nun die Ophthalmologie bis vor kurzem einer serologischen Diagnostik und somit in vielen Fällen einer ursächlichen Erklärung der von ihr behandelten Krankheitsbilder hat begeben müssen, so liegt das an dem Umstand, dass eine grosse Reihe von Immunkörpern, deren Bedeutung für die innere Medizin längst bekannt ist, bei den Augenerkrankungen entweder fehlen oder keine bemerkenswerte Rolle spielen. Das gilt insonderheit von den zuerst

von Gruber und Durham beschriebenen Agglutininen und den Bakteriolysinen, deren genauere Kenntnis wir Pfeiffer verdanken. So ist es verständlich, wenn wir bislang zur ätiologischen Klärung auf die am lebenden Auge doch recht beschränkte Anwendung bakteriologischer Methoden angewiesen waren.

So fruchtbringend und bedeutungsvoll R. Kochs und Schaudinns Grosstaten für das Gesamtgebiet der Medizin gewesen sind, für die praktische Augenheilkunde ist ihr greifbarer Nutzen gering geblieben. Ein solcher war nur zu erwarten von Reaktionen, die direkt den Nachweis führen von solchen Substanzen, die teilweise wohl im Auge selbst, im Herd der Erkrankung gebildet werden, jedenfalls aber in ursächlichem Zusammenhang mit diesem Herd stehen, aber fern von ihm, im Kreislauf oder den übrigen Geweben des Organismus zum Nachweis gelangen.

Die serologischen Methoden und ihre Bedeutung für das Auge.

Die Möglichkeit, ungeformte Reaktionsprodukte des Auges im Blute nachzuweisen, ist durch die Methode der Komplementbindung gegeben, die im Jahre 1901 von Bordet und Gengou (14) angegeben wurde, um die Einheit des Komplementes gegenüber Ehrlich zu beweisen. — Durch diese Methode gelingt es, wie Gengou (15) später zeigen konnte, den Nachweis sowohl von Antigenen (d. h. Stoffen, die im Tierkörper Antikörper erzeugen) als auch derjenigen Antikörper zu führen, die als Amboceptoren bezeichnet werden. Es beruht dies darauf, dass die Verbindung eines Antigens mit seinem spezifischen Amboceptor eine starke Affinität zum Komplement besitzt, während das Antigen und der Amboceptor für sich allein nicht im stande sind, nennenswerte Mengen des Komplements zu binden.

Ob eine Bindung des Komplementes tatsächlich erfolgt oder unterblieben ist, wird dann dadurch entschieden, ob das Gemisch von Komplement, Antigen und Amboceptor noch die Fähigkeit besitzt, ein ihr zugesetztes hämolytisches System, d. h. ein inaktives hämolytisches Serum und rote Blutkörperchen zu lösen, oder ob es durch Komplementbindung diese Fähigkeit verloren hat. Die Hämolyse tritt ein, wenn während der ersten Phase des Versuches eine Komplementbindung nicht erfolgt, das Komplement also in unverändertem Zustand in dem Gemisch verblieben ist. Die Hämolyse bleibt dagegen aus, wenn das Komplement schon vorher von der Verbindung des Antigens mit seinem Amboceptor verankert wurde. Es erhellt daraus ohne weiteres, dass dieses Ausbleiben der Hämo-

lyse auch ein Beweis ist, nicht nur für die Verbindung von Antigen und Amboceptor, sondern auch dafür, dass tatsächlich diese beiden Faktoren in dem Gemisch vorhanden sind. Liegt also ein Serum zur Untersuchung vor, von dem wir nicht wissen, ob es ein Antigen, einen Amboceptor, oder eventuell auch beide enthält, so lässt sich dies entscheiden durch einen Versuch, bei dem einmal ein Antigen, ein ander Mal ein Amboceptor von bekannter Reaktionsfähigkeit in die Gleichung mit einer Unbekannten eingeführt wird.

Nachdem Gengou (15) bereits gezeigt hatte, dass es mit dieser Methode gelingt, nicht nur Bakterien und geformte Körperelemente, sondern auch gelöste Eiweisskörper nachzuweisen, hat sie eine ausserordentlich vielseitige Anwendung erfahren. Es muss genügen, hier an dieser Stelle nur in kurzem darauf hinzuweisen und der Untersuchungen von Neisser und Sachs (16) Erwähnung zu tun, die auf diesem Wege selbst Spuren von Eiweiss differenzieren konnten. Ja, die durch die Reaktion angegebenen Ausschläge sind so fein, dass die Methode nach Untersuchungen von Friedberger (17) 50 millionenmal schärfer ist, als die Präcipitationsmethode.

Eine wesentliche Erweiterung ihrer Anwendbarkeit hat die Methode erfahren durch Versuche von Wassermann und Bruck (18), bei denen sich ergab, dass sich bei dieser Versuchsanordnung gelöste Bakteriensubstanzen ebenso verhalten wie die übrigen, vordem untersuchten Eiweisskörper. Da Bordet und Gengou (19) bereits vordem gezeigt hatten, dass Meerschweinchen, die mit Hühnertuberkulose vorbehandelt waren, in ihrem Serum spezifische Antituberkulose-Amboceptoren enthielten, so gewann die Methode durch diese neuere Erfahrung eine vermehrte praktische Bedeutung, die sich insonderheit auch für die Tuberkulose bestätigt hat. Da im zweiten Teil darauf des näheren eingegangen werden soll, sei hier nur erwähnt, dass Wassermann und Bruck (20) in tuberkulösen Organen sowohl Tuberkulin, wie auch das entsprechende Antituberkulin nachweisen konnten. Während diese beiden Autoren nur bei dem mit Tuberkulin vorbehandelten tuberkulösen Menschen im Serum Antituberkulin nachweisen konnten, ist dies Citron (21), Lüdke (22, 23) und mir (24) auch beim unvorbehandelten tuberkulösen Menschen gelungen. Da ich gleichzeitig diesen Stoff auch im Kammerwasser tuberkulöser Augen feststellen konnte, muss durch diesen Versuch die Möglichkeit eines serologischen Nachweises der Augen-Tuberkulose als erwiesen gelten.

Die Serodiagnostik der Syphilis beruht auf demselben Prinzip und geht von der Voraussetzung aus, dass die antigenartigen Sub-

stanzen der Lues in einem wässrigen Extrakt gelöst und dadurch einem Nachweis durch die Komplementbindung zugänglich sind. Wassermann, Neisser und Bruck (25) gingen deshalb so vor, dass sie Affen mit syphilitischem Virus teils infizierten, teils vorbehandelten und das Serum dieser Tiere gegenüber Extrakten aus syphilitischem Material von Kranken und Leichen prüften. Sieben bis acht Wochen nach gelungener Impfung konnten sie in dem Affenserum eine Hemmung der Hämolyse feststellen, ein Beweis dafür, dass 1. in dem hergestellten Affenimmunserum Antikörper gegen spezifisch syphilitische Substanzen und 2. in den untersuchten Extrakten diese syphilitischen Stoffe selbst sich fanden.

Durch eine Mitteilung von Detré (26), der bei einem syphilitischen Menschen im Serum dieselben Antikörper hatte nachweisen können, gewannen diese Untersuchungen in erheblicher Weise an Bedeutung. Dies war in vermehrtem Masse der Fall als Wassermann, Neisser, Bruck und Schucht (27) an einem grösseren Untersuchungsmaterial feststellen konnten, dass etwa 19% aller Syphilitiker die erwähnten Antikörper im Serum aufweisen. Diese vorläufige, an sich geringe Prozentzahl der positiv reagierenden Syphilitiker ist in der Folge nicht bestätigt worden. Es hat sich vielmehr gezeigt, dass sie tatsächlich und namentlich auch bei den postsyphilitischen Erkrankungen (Tabes und progressive Paralyse) viel höher ist. Es beruht dies einmal auf einer Verbesserung der Versuchsanordnung, ein ander Mal aber auch darauf, dass bei späteren Untersuchungen auch die schwach positiven Reaktionen genügende Berücksichtigung fanden. So haben Wassermann und Plaut (28) in der Lumbalflüssigkeit und im Serum von Paralytikern in 78% der Fälle, Citron (29) in 87,0% der sicher luetisch Infizierten, A. Leber (30) in 90% der syphilitischen Augenkranken die spezifischen Stoffe nachweisen können. Zu ähnlich günstigen Resultaten sind dann in der Folge auch die meisten Autoren gelangt, die sich mit der Frage beschäftigt haben. An dieser Stelle muss die Erwähnung daher genügen, dass gerade auch die metasyphilitischen Erkrankungen, die in besonderem Masse das Interesse des Ophthalmologen verdienen, sich bezüglich ihrer Antikörperbildung von den übrigen syphilitischen Erkrankungen nicht unterscheiden, und dass auch die Tabes einem serologischen Lues-Nachweis in hohem Masse zugänglich ist. Marie u. Levaditi (31), Morgenroth u. Stertz (32), A. Leber (24), A. Schütze (33).

Die vielseitige klinische Verwertung, die die Methode bereits gefunden hat, und die mannigfaltigen Modifikationen, die ihr durch

systematische Laboratoriumsuntersuchungen zuteil geworden sind, haben ihre strenge Spezifizität und damit ihre weittragende Bedeutung erwiesen. Auf die Einschränkung, die sie nach neueren Versuchen in ganz bestimmter Richtung erfahren soll, wird im folgenden Kapitel noch eingegangen werden. Die Komplementbindung hat sich aber auch bei meinen ausgedehnten Vorversuchen zur Prüfung ihrer klinischen Verwertbarkeit insonderheit bei der Syphilis als so wertvoll erwiesen, dass ich sie zu systematischen Untersuchungen bei Augenerkrankungen herangezogen habe. Eine Bestätigung und praktische Verwertung haben seitdem die Untersuchungen von C. Cohen (34), Schumacher (34, 1), und Wolff (34, 2) gebracht. Wie meine Voruntersuchungen ergaben und wie ich das für die Tuberkulose bereits oben mitgeteilt habe, sind die entsprechenden spezifischen Reaktionsprodukte auch bei syphilitischen Augenaffektionen im Humor aqueus nachweisbar [A. Leber (34, 3)]. Die Erwartung, diese Stoffe, selbst wenn sie in einem bestimmten Stadium der Erkrankung nur gerade im Auge gebildet werden sollten, auch im Blute nachweisen zu können, hat sich bestätigt.

Von dieser Erfahrung sind meine weiteren Untersuchungen ausgegangen. Es handelt sich dabei im wesentlichen um diagnostische Untersuchungen. Immerhin wurde auch eine grössere Reihe sicher nicht spezifisch erkrankter Augenpatienten zur Untersuchung herangezogen. Der Übersicht halber sollen im folgenden zuerst meine Beobachtungen über syphilitische Augenerkrankungen zur Besprechung gelangen, während im zweiten Teil meine Erfahrungen des serologischen Nachweises der Augentuberkulose niedergelegt sind.

Teil I.

Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis des Auges.

I. Technik der Komplement-Bindung zum serologischen Nachweis der Syphilis.

Da die Methodik und die technisch richtige Durchführung der Reaktion von ausschlaggebender Bedeutung und zuverlässige Resultate nur bei Einhaltung der erprobten Versuchsanordnung zu erzielen sind, ist auf diese ein ganz besonderes Gewicht zu legen. Die verschiedenen Modifikationen, sowie die Vorschläge zur Vereinfachung der Wassermannschen Reaktion, die den ersten Publikationen aus dem Wassermannschen Laboratorium gefolgt sind, sollen, soweit dies hier notwendig ist, weiter unten berücksichtigt werden.

Die Versuchsanordnung, die ich bei meinen diagnostischen Untersuchungen befolgt habe, und die bisher auch allgemein als die zuverlässigste angesehen wird, nachdem sie sich in zahllosen Kontrollversuchen bewährt hat, ist die folgende.

Antigen.

Das Antigen wird gewonnen durch Extraktion von Lebern hereditär luetischer Föten. Auch andere Organe, unter Umständen auch solche normaler Organismen sind dazu verwendbar, haben sich aber weniger bewährt, ebenso wie die Organe von Erwachsenen, die luetisch waren.

Die Organe werden möglichst frisch verarbeitet, um autolytische Spaltungen innerhalb der Gewebe tunlichst zu vermeiden. Um eine recht ausgiebige Extraktion zu erzielen, werden die Organe mit einer Schere fein zerkleinert und im Verhältnis von 1 : 4 mit einer 0,85% Kochsalzlösung versetzt, die 0,5% Acid. carb. liq. enthält. — Die Aufschwemmung wird während 24 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt, und dann durch Zentrifugieren von den darin enthaltenen festen Bestandteilen getrennt. Das so gewonnene Extrakt soll möglichst klar, jedenfalls frei von gröberen Suspensionen sein. Voraussetzung seiner Brauchbarkeit ist, dass es steril bleibt.

Die Prüfung eines derartigen Extraktes geschieht in der Weise, dass es gegen ein sicher luetische Reaktionsprodukte enthaltendes Serum austitriert wird. Mit einem solchen Serum soll das Antigen in einer möglichst geringen Dosis eine Hemmung der Hämolyse geben. Die Dosen, bei welchen das der Fall ist, sind recht schwankend und beginnen bereits bei 0,05 ccm. Nach oben findet die Brauchbarkeit eine Begrenzung in der Weise, dass 0,4 ccm wohl als Maximum gelten muss, da darüber hinaus auch normale Sera gelegentlich Komplement-Bindung geben.

Das Prüfungsextrakt ist brauchbar, wenn es 1. mit sicher luetischem Serum eine komplette Hemmung der Hämolyse gibt.

2. Mit normalem Serum in derselben Dosis eine vollständige Lösung der Blutaufschwemmung bewirkt.

3. In der doppelten Dosis für sich allein die Hämolyse nicht hemmt.

Ein derartiges Extrakt wird, um seine Reaktionsfähigkeit zu erhalten, im Eisschrank aufbewahrt und auch während der Ausführung des Versuches möglichst vor Sonnenlicht und Wärme geschützt. Seine Haltbarkeit ist eine wechselnde, meist erhält sich die Wirksamkeit aber ungeschwächt während mehrerer Monate, so dass ich ein Extrakt noch nach acht Monaten in der ursprünglich austitrierten Dosis verwenden konnte. Im übrigen wird die Brauchbar-

keit des Extraktes in jedem Versuch durch die notwendigen Kontrollen festgestellt.

Antistoffe (zu prüfendes Serum).

Als Antistoffe oder Antikörper seien hier alle diejenigen Substanzen bezeichnet, deren biologische Moleküle mit andern Molekülen feste Bindung eingehen, d. h. eine Affinitäts-Wirkung entfalten. Damit ist über die Wertigkeit dieser Antikörper, ihre Bedeutung für die Schutz- und Heilmassnahmen, die der Organismus schädigenden Einflüssen gegenüber zur Wirkung bringt, nichts ausgesagt. Ob die Mehrzahl der als Antistoffe bezeichneten Körper irgendwie für die Heilungsvorgänge von Bedeutung sind, ist zum mindesten strittig. Dadurch wird aber ihre Bedeutung in diagnostischer und pathognomonischer Hinsicht durchaus nicht vermindert, so lange ihr Vorkommen auf eine bestimmte oder eine engumschriebene Gruppe von Krankheiten beschränkt bleibt. Es ist aus dem Gesagten verständlich, dass unter diese Bezeichnung auch solche Stoffe gehören, die sich zu dem entsprechenden Antigen anders verhalten, als die ursprünglich als Antistoffe bezeichneten Körper, denen tatsächlich eine Schutzwirkung zukommt. Ebenso ist es nach dem Gesagten verständlich, dass bei diesen Vorgängen physikalisch-chemische Eigenschaften der reagierenden Moleküle von massgebender Bedeutung sein können. Es folgt daraus, dass wir die im syphilitischen Serum nachweisbaren Reaktionsprodukte des Organismus ganz allgemein als Antikörper auffassen müssen, die sich mit dem Antigen zu einer Verbindung vereinigen, die im stande ist, Komplement zu verankern. Um dieser Eigenschaft willen wird ein derartiger Antikörper zu den Amboceptoren gezählt, weil er zwei bindende Gruppen aufweist: die antigenophile und die komplementophile.

Die bei der Syphilis nachzuweisenden Antikörper finden sich, wie die neueren Untersuchungen gezeigt haben, in fast allen Körperflüssigkeiten. Für den praktischen Nachweis kommt in erster Linie das Blut in Frage, aber auch die Lumbalflüssigkeit [Wassermann und Plaut (28)], die Milch [Bab (35)], Hydrocelenflüssigkeit, Speichel und Humor aqueus [Leber (36)], Urin [F. Blumenthal und U. J. Wile (37), F. Hoehne (38)] können gelegentlich zur Untersuchung herangezogen werden.

Die Blutentziehung wird am zweckmässigsten durch Venenpunktion vorgenommen; es ist das ein gefahrloser und bei einiger Übung seitens des Operateurs fast schmerzloser Eingriff, dem sich die Patienten ohne Bedenken

unterziehen. Nach sorgfältiger Desinfektion der Ellenbogenbeuge steche ich mit der Nadel einer grösseren Serumspritze in eine der dort gelegenen Venen, wenn möglich der V. mediana cubiti, und entziehe durch Saugwirkung der Spritze 8—10 ccm Blut. In Fällen, wo die Venen weniger sichtbar sind, empfiehlt es sich am Oberarm eine Binde mit Tourniquetwirkung anzulegen, deren Spannung man aufhebt, noch bevor die Kanüle aus der Vene entfernt wird. Hat man diese Vorsicht walten lassen, so steht die Blutung fast momentan und ein Verband mit Heftpflaster oder ein mit Kollodium befeuchteter Tupfer genügt, um die Einstichstelle vor Verunreinigung zu schützen.

Bei dem an sich durchaus harmlosen Eingriff ist nur darauf zu achten, dass Luftaspiration und Verletzung einer der Hauptarterien des Armes vermieden werden. — Für die Entnahme selbst gebe ich starken Kanülen den Vorzug, die, wenn sie gut zugespitzt sind, ebenso leicht wie die dünnen die Gewebe durchdringen, sich aber weniger leicht als diese mit Blutgerinnseln verstopfen.

Bei Kindern, deren Venenkaliber zu dünn, oder Erwachsenen, die sich vor einer Venenpunktion scheuen, ist die Blutentziehung mittels eines blutigen Schröpfkopfes zu empfehlen. Bei Säuglingen kann man durch einen kleinen Schnitt in die grosse Zehe leicht 1,5 ccm Blut gewinnen: das Mindestmass zur Anstellung einer Reaktion lege artis. Meist wird man aber versuchen ein grösseres Blutquantum zu erhalten, um nötigenfalls den Versuch wiederholen zu können.

Durchschnittlich kann man annehmen, dass man von der Blutmenge den vierten Teil als Serum gewinnt. Zu dem Zweck lässt man das Blut in sterilem Reagenzglase gerinnen, löst den Blutkuchen von der Wand des Röhrchens ab und lässt die weitere Trennung des Blutkuchens von dem Serum während 18—24 Stunden im Eisschrank vor sich gehen. Man erzielt auf diese Weise ein farbloseres Serum, als wenn man die Trennung durch scharfes Zentrifugieren beschleunigt. — Das vom Blutkuchen abgeheberte, zentrifugierte und erythrocytenfreie Serum wird durch halbstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad bei 56° von seinem Komplement befreit. Der Vorgang wird als Inaktivierung bezeichnet. Es hat dies möglichst bald zu geschehen, ebenso wie es dienlich ist, die Untersuchung bald vorzunehmen, da gelegentlich durch längeres Stehen normale Sera ihr Verhalten wesentlich ändern. Sie gewinnen dann unter Umständen die Fähigkeit, mit luetischem, eventuell auch schon mit normalem Organ-Extrakt oder sogar für sich allein die Hämolyse zu verhindern.

Bemerkt sei noch, dass es sich empfiehlt, die Blutentziehung nicht während der Verdauung der Patienten vorzunehmen, da man zu der Zeit ein stark lipämisches Serum gewinnt, dessen Trübung zu Irrtümern Anlass geben kann. Eine durch Hämoglobindiffusion bedingte Rötung des Serums beeinträchtigt die Reaktion in keiner Weise.

Komplement.

Als Komplement dient frisches Serum normaler Meerschweinchen, das mit 0,85 % Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 10 verdünnt wird. — Soll das Meerschweinchen-Serum zu weiteren Versuchen aufbewahrt werden, so empfiehlt es sich, dazu den von Morgenroth angegebenen Frigo-Apparat zu benutzen, in dem das Serum in gefrorenem Zustand sich unverändert hält.

Von den drei bisher besprochenen biologischen Reagentien wird jedes auf das Volumen von 1,0 ccm gebracht, so dass in jedem Röhrchen des Versuches 3 ccm enthalten sind. — Dabei lässt sich eine Bemessung des Antikörpergehalts im Serum dadurch erzielen, dass man es auch, wie es Citron empfohlen, in einer Probe in der Hälfte der üblichen Dosis, also mit 0,1 ccm ansetzt und zwar ebenfalls mit der halben Dosis des verwandten Extraktes. Der Ausfall der Reaktion gestattet auf diese Weise eine gewisse titrimetrische Beurteilung des Antikörpergehaltes im Serum, auf dessen Bedeutung ich noch zurückkomme. — Die Protokollierung erfolgt dann mit + Zeichen, ganz in analoger Weise wie bei den Agglutinationsproben, wobei ++++ die stärkste, + die schwächste Reaktion bezeichnet. Nachdem Antigen-Serum und Komplement eine Stunde bei 37° im Brutschrank zur Bindung erwärmt worden sind, wird ihnen das hämolytische System zugefügt.

Hämolytisches System.

Das hämolytische Serum wird gewonnen durch Vorbehandlung von Kaninchen mittels intravenöser Injektionen von frischen, gewaschenen Hammelblutkörperchen. Nach dreimaliger Injektion abnehmender Dosen in fünftägigen Zwischenräumen wartet man zehn Tage, ehe man die Entblutung des Tieres vornimmt, dessen Gesamtserum, nach vorausgegangenem Inaktivieren, in eingeschmolzenen Röhrchen auf Eis aufbewahrt wird. Allerdings lässt sich dadurch nicht immer eine Abschwächung des Titers vermeiden, die manchmal in den allerersten Tagen nach der Entnahme einsetzt.

Als Hämolysinverdünnung empfiehlt es sich, etwa das zweieinhalbfache der eben lösenden Hämolysinmenge zu verwenden, wodurch einerseits die Reaktion wesentlich beschleunigt, anderseits unvollkommene Lösung in den Kontrollröhrchen, bzw. bei den normalen Sera vermieden wird. Ein derartig starkes Hämolysin beeinträchtigt den Versuch in keiner Weise, gestattet vielmehr die Unterschiede in sinnenfälliger Weise zu beobachten, da die Hämolyse viel schneller einsetzt. — Naturgemäss erfordert jeder Versuch eine genaue Kennt-

nis der Hämolysinstärke, die durch Titration, unter denselben Bedingungen wie beim Hauptversuch, gewonnen wird.

Zur Herstellung der Erythrocytenaufschwemmung wird Hammelblut defibriniert, mehrmals mit phys. Kochsalzlösung gewaschen und im Verhältnis von 5:100 mit Kochsalzlösung versetzt.

Hämolysinverdünnung und Blutaufschwemmung werden in denselben Mengen wie die übrigen Reagentien zugefügt, das heisst je 1 ccm. — Für den Fall, dass der Titer des Hämolysins ein mässiger ist oder dass es erwünscht erscheint, den hämolytischen Prozess zu beschleunigen, kann man dies Ziel dadurch erreichen, dass man Hämolysinverdünnung und Blutkörperchenaufschwemmung in gleichen Mengen gemischt, vor dem Zusetzen zu den übrigen drei Faktoren bereits eine halbe Stunde in dem Brutschrank zur Bindung vorwärmt. Auf die Weise kann die Verbindung des Hammelblutamboceptors + Hammelblutkörperchen von Beginn der zweiten Versuchsphase an die Wirkung seiner gesteigerten Affinität entfalten. Diese Massnahme wird als Sensibilisierung bezeichnet.

Nachdem Hämolysin und Erythrocytenaufschwemmung dem Gemisch zugefügt worden ist, kommt der Versuch wiederum in den Brutschrank und zwar mindestens so lange, bis die Kontrollproben vollkommene Hämolyse aufweisen. Es empfiehlt sich, den Verlauf des Versuchs mit halbstündigen bis viertelstündigen Pausen zu verfolgen und ihn spätestens nach Verlauf von zwei Stunden auf Eis zu bringen, wo man die ungelösten Blutkörperchen während 18 bis 20 Stunden sich absetzen lässt. Nach deren Verlauf wird die endgültige Feststellung des Versuchsergebnisses vorgenommen, wobei, wie bereits erwähnt, quantitative Unterschiede der Hämolyse eine besondere Berücksichtigung verdienen. Am zweckmässigsten nimmt man die Bewertung in der von Citron angegebenen Weise vor, die aus dem folgenden Schema ersichtlich ist.

Schema zur Wertbestimmung des Antikörpergehaltes eines syphilitischen Serums.

	Dosis von Antigen + Serum	Ausfall der Hämolyse	Bewertung der Reaktion
I.	0,2	Kompl. Hemmung	++++
	0,1	„	
II.	0,2	„	+++
	0,1	Inkompl. Hemmung	
III.	0,2	Kompl. Hemmung	++
	0,1	Lösung	
IV.	0,2	Inkompl. Hemmung	+
	0,1	Lösung	

Es folgt aus den bisherigen technischen Erörterungen über die Reaktion, dass deren Zuverlässigkeit eine genaue Kenntnis der biologischen Reagentien seitens des Experimentators zur Voraussetzung hat. Da es sich bei diesen Versuchen nicht um chemisch definierbare Substanzen handelt, ist es deshalb nötig, sich durch Kontrollen von deren Brauchbarkeit bzw. deren erforderlichen Eigenschaften zu überzeugen. Ein nach jeder Richtung einwandfreier Versuch fordert die folgenden Kontrollproben:

1. Das zu prüfende Serum geprüft gegen normales Organ-Extrakt.
2. Das Lues-Extrakt geprüft gegen sicher normales und sicher syphilitisches Serum (zur Prüfung seiner spezifischen Wirksamkeit).
3. Das normale Organ-Extrakt geprüft gegen dieselben Sera wie bei 2, zur Feststellung ob diese tatsächlich den erforderlichen Bedingungen entsprechen.
4. Sämtliche zur Reaktion verwandten Reagentien dürfen für sich allein Komplement nicht binden.
5. Das hämolytische System muss die geforderte Wirkungsstärke haben.

Bei fortgesetzten und systematischen Untersuchungen, die es ermöglichen, stets über die Brauchbarkeit der verwandten Extrakte und Kontrollsera orientiert zu sein, erübrigt sich eine Reihe dieser Kontrollproben, so vor allem die unter 3. erwähnten. Naturgemäss darf aber niemals unterlassen werden, das syphilitische Extrakt sowohl gegen normales wie gegen syphilitisches Serum zu prüfen.

Wird die Reaktion unter Einhaltung der vorgeschriebenen Kautelen ausgeführt, so ermöglicht sie, entsprechend ihrer Spezifizität, einwandfreie Resultate von hoher praktischer Bedeutung.

II. Wesen und Spezifizität der syphilitischen Antikörper.

Die zahlreichen Publikationen, die sich auf den serologischen Luesnachweis beziehen, haben die klinische Verwertbarkeit der Methode bewiesen. In theoretischer Hinsicht dagegen sind die Akten über Wesen und Natur der nachgewiesenen Stoffe längst noch nicht geschlossen und gerade eine Reihe neuester Publikationen hat die Frage nach der Spezifizität von neuem aufgeworfen.

Die ursprüngliche und theoretisch an sich begründete Ansicht, dass es sich bei den syphilitischen Antikörpern um echte Amboceptoren (wie die Typhus-Amboceptoren z. B.) handeln könne, hatte ihre Hauptstütze in dem Umstand, dass nur syphilitische Organe ein wirksames Antigen-Extrakt zu liefern schienen. Dass bei der Bin-

dung von Antigen-Antikörper und Komplement echte Spirochätenamboceptoren das bindende Agens seien, war um so wahrscheinlicher, als Bab(39) geglaubt hatte, einen dem Spirochätengehalt parallel gehenden Antigengehalt der Organe feststellen zu können. Immerhin waren die Beweise für eine derartige strenge Spezifizität zu gering, als dass man darin mehr als eine theoretisch postulierte Vermutung hätte sehen können.

Den ersten Beweis gegen die Spezifizität der Reaktion schien L. Michaelis(40) zu liefern, der in seiner ersten Publikation über die Frage angab, auch bei syphilitisch-unverdächtigen Patienten eine positive Reaktion erzielt zu haben. Seine späteren Erfahrungen (41) konnten ihn aber davon überzeugen, dass in dieser Hinsicht die praktische Verwertbarkeit des serologischen Lues-Nachweises keine Einbusse erleidet.

Weit bemerkenswerter sind aber die Beobachtungen, die sich auf das Antigen beziehen und gegen dessen Spezifizität sprechen, die jedenfalls ein Beweis dafür sind, dass dessen wirksames Prinzip keine spezifische Spirochätensubstanz darstellt.

In dieser Beziehung hatten Marie und Levaditi (42) die überraschende Beobachtung gemacht, dass auch ein Extrakt aus normalen Lebern gelegentlich eine spezifische Komplement-Bindung mit syphilitischen Sera gibt. Weitere Untersuchungen haben diesen Befund bestätigt und die hierauf bezüglichen Erfahrungen erweitert. Weil (43), Weil und Braun (44), Kraus und Volk (45), Weygandt (46), Plaut (47), Landsteiner, Müller und Pötzl (48). Im Anschluss daran konnte ich (36) feststellen, dass ein normales Organ, das nach der üblichen Behandlungsweise kein spezifisch bindendes Extrakt liefert, spezifisch bindende Substanzen abgibt, wenn mit der Extraktion eine eingreifende Maceration der Gewebselemente verbunden wird.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Kenntnis der Lues-Antikörper verdanken wir Porges und Meier (49) und deren Feststellung, dass eine bei der Syphilisreaktion hauptsächlich in Frage kommende Komponente alkohollöslich ist. Weiterhin konnten diese Autoren mit reinem Lecithin dieselbe spezifische Reaktion wie mit wässrigem oder alkoholischem Extrakt erhalten und schliesslich auch in einer grossen Anzahl von Fällen die Komplementbindungsreaktion durch die Lecithin-Ausflockung ersetzen. — Während die Lecithin-Präcipitation sich nun als nicht spezifisch erwiesen hat (Kraus, A. Leber), sind die Beobachtungen über die Alkohollöslichkeit des bei der Komplement-Bindung wirksamen Prinzips bestätigt worden, so von Land-

steiner, Müller und Pötzl (50) und von Levaditi (51). — Dem letzteren gelang es, wie mit Lecithin so auch mit gallensauren Salzen eine positive Reaktion zu erzielen und zwar nur bei syphilitischen Sera.

Eine weitere Ergänzung lieferten Sachs und Altmann (52), die mit oleinsaurem Natron sowohl Komplementbindung als auch Ausflockung im Syphilitikerserum zu erzeugen vermochten.

Während diese interessanten Beobachtungen uns zwar noch kein Urteil darüber gestatten, ob es angängig sein wird, beim praktischen Lues-Nachweis das schwer zu beschaffende wässrige Extrakt aus syphilitischen Organen, durch ein chemisch wohl definiertes Reagens zu ersetzen, so bieten sie doch bereits einige Anhaltspunkte, die uns der Erklärung des Phänomens nähern. Ohne allen Zweifel geht aus unsern bisherigen Erfahrungen hervor, dass auch das im wässrigen Extrakt enthaltene Lues-Antigen keine Mikroorganismensubstanz ist, sondern, wie Bruck und Stern (53) hervorheben, ein normalerweise im Körper vorkommender Stoff, der unter dem Einfluss des Syphiliserregers eine starke Vermehrung erfährt. Die Antikörper selbst stehen in keinem Zusammenhang mit den Vorgängen echter Immunität. Immerhin ist aber eine direkte Beziehung ihres Vorkommens zu dem Lues-Erreger insofern festzustellen, als eine Behandlung, die zu Heilungsvorgängen (d. h. Bekämpfung des Virus) führt, auch eine Verminderung des Antikörpergehaltes im Serum auslöst.

Auf Grund eingehender experimenteller Untersuchungen beschäftigen sich H. Elias, E. Neubauer, O. Porges und H. Salomon (54) mit dem Wesen der Reaktion, die sie auffassen als eine Fällungs-Reaktion zwischen gewissen hydrophilen Kolloiden und den Globulinen zuzurechnenden Eiweisskörpern, die im Luesserum infolge geringerer Stabilität eine grössere Fällungszone verursachen.

Diese befriedigende Erklärung macht es auch verständlich, weshalb manche normale Sera eine Ausflockung geben, die entsprechend der schmäleren Fällungszone auch nur geringere Werte erreicht. Dass eine Verschiebung der Fällungszone unter Umständen auch durch andere Ursachen ausgelöst werden kann, ist zu erwarten. Dadurch würde sich dann auch erklären, weshalb die Sera gewisser Infektionskrankheiten (Scharlach z. B.) unter Umständen sich den syphilitischen ähnlich verhalten können, wofür Weil und Braun (55) neuerdings Belege erbracht haben. Da aber der Scharlach und event. Lepra und Tryponosomenerkrankungen bei uns gegenüber der Syphilis differentialdiagnostisch nicht in Betracht kommen, so erfährt die

klinische Verwertbarkeit der Reaktion nach dieser Richtung hin keine Einschränkung.

III. Klinische Erfahrungen.

1. Klinische Leistungsfähigkeit und Bedeutung der Lues-Diagnostik für die Pathologie der syphilitischen Augenerkrankungen.

Die praktische Verwertbarkeit einer diagnostischen Methode ist davon abhängig, ob sie sowohl nach der positiven wie nach der negativen Seite einwandfreie und deshalb für die Praxis brauchbare Resultate liefert. Ich habe in dem vorhergehenden bereits die klinische Spezifizität der Wassermannschen Reaktion betont, die von zahlreichen Autoren an einem ausserordentlich grossen Material festgestellt werden konnte. Auch in meinen früheren Mitteilungen bin ich auf Grund selbständiger Erfahrungen von dieser Voraussetzung ausgegangen. Bevor ich aber auf meine neueren Beobachtungen eingehe, die sich auf die serologische Untersuchung von 350 Augenkranken, unter Hinzuziehung einiger 30 Kontrollsera, beziehen, ist es erforderlich, auch für dieses grössere Material zu betonen, dass die Sera von sicher nicht syphilitischen Augenkranken niemals eine positive Lues-Reaktion gaben.

Zu dem Zweck wurden die Sera von 50 Augenkranken untersucht, die einmal in ihrer Vorgeschichte luetische Erkrankungen nicht aufwiesen, ein ander Mal aber auch ihrem klinisch-ophthalmologischen Befund nach für Syphilis ganz unverdächtig waren. Es waren das in der Mehrzahl Patienten mit traumatischen und arteriosklerotischen Erkrankungen, aber vor allem auch tuberkulöse. Gerade auf deren Untersuchung wurde besonderer Wert gelegt, weil bei diesen ein negatives Ergebnis grundlegend war für die Beurteilung der Reaktion. Alle diese Kranken, die als nicht syphilitisch angesehen werden konnten, gaben eine negative Reaktion.

In der weitaus grössten Reihe der syphilisverdächtigen 231 Patienten habe ich alle diejenigen zusammengefasst, bei denen die Anamnese entweder gar keinen Anhalt für Syphilis, oder nur einen Wahrscheinlichkeitsschluss für eine luetische Infektion ergab und bei denen das klinische Bild für eine syphilitische Erkrankung sprach, ohne dass andere Ursachen mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten. Dadurch ist dies Material ein ausserordentlich vielseitiges und umfasst naturgemäss eine grössere Anzahl von Kranken, die nach den bisherigen Erfahrungen von manchen Beurteilern als syphi-

litisch angesprochen und dementsprechend behandelt worden wären. Sichere Syphilitiker finden sich aber in dieser Reihe nicht, wohl aber eine ganze Anzahl von Kranken, bei denen eine tuberkulöse Affektion angenommen werden musste und die untersucht wurden, um die Reaktion in differentialdiagnostischer Hinsicht zu erproben. Es ergibt sich aus dem Gesagten von selbst, dass unter diesen Patienten sich auch mehrere befanden, die bereits früher auf Grund des Lues-Verdachtes antisyphilitisch behandelt worden waren, meistenteils ohne Erfolg, so dass auch ex juvantibus eine Sicherung der Diagnose in keiner Richtung möglich war.

Von diesen 231 syphilisverdächtigen Augenkranken — bei denen der Verdacht also in weitestem Sinn aufgefasst war — gaben 38,1 % eine positive Lues-Reaktion. Es ist dies ein ausserordentlich hoher Prozentsatz, der aber ungefähr demjenigen von 42,1 % meiner ersten Zusammenstellung (in die weniger Tuberkulöse aufgenommen waren) entspricht. — Naturgemäss entspricht diese Zahl noch nicht der Gesamtsumme der Syphilitiker. Da die Reaktion bei den sicheren Syphilitikern, die unbehandelt sind in 10—20%, bei den behandelten in 30—40 % negativ ausfällt, so ist die Zahl der tatsächlich syphilitischen unter den syphilisverdächtigen Augenkranken bei dieser Zusammenstellung entsprechend höher zu veranschlagen. Da mein Material nicht nur aus der Kgl. Berliner Universitäts-Augenklinik, sondern auch aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg, aus der Tübinger Universitäts-Augenklinik und mehreren Polikliniken Berlins und der Provinz stammt, so ist es nur unerheblich durch das häufigere Vorkommen von Syphilis hier in Berlin beeinflusst.

Ohne allen Zweifel beweist aber diese Zahl, wie häufig wir von dem serologischen Nachweis der Lues-Antikörper einen Aufschluss erwarten dürfen, wo unsere andern Methoden versagen. — Naturgemäss wäre es ein grosser Fehler, wollte man bei der Beurteilung des einzelnen Falles, unter Hintansetzung des objektiven Befundes, das serologische Ergebnis in den Vordergrund stellen. Es bedarf ja kaum einer Erwähnung, dass ein Tuberkulöser gleichzeitig latent syphilitisch und dementsprechend mit seinem Serum reagieren kann. Immerhin sind derartige Fälle selten, so dass durch diese Schwierigkeit die praktische Brauchbarkeit der Reaktion keine Einschränkung erfährt. — Gleichgültig ist es dabei auch, ob wir annehmen wollen, dass in der Mehrzahl der Fälle die im Serum nachgewiesenen und auf das syphilitische Virus zurückzuführenden Antikörper im Auge selbst, am Herd der syphilitischen Erkrankung

oder im übrigen Organismus gebildet werden. An sich scheint das letztere Vorkommnis wohl das häufigere zu sein, wenn auch meine Untersuchungen, bei denen ich syphilitische Antikörper im Humor aqueus nachgewiesen habe, auch für die zweite Möglichkeit sprechen, um so mehr als auch bei den metasyphilitischen Cerebro-Spinalerkrankungen gerade die Lumbalflüssigkeit meist einen stärkeren Antikörpergehalt aufweist, als das Blutserum.

Die dritte Gruppe dieser Vergleichsreihe umfasst die zweifellos syphilitischen Fälle, solche, bei denen entweder Anamnese, Allgemein- oder Lokalbefund am Auge die syphilitische Erkrankung erkennen liess. Es gehören hierher 71 Fälle, von denen 79 % eine positive Lues-Reaktion gaben.

Da in dieser Gruppe wiederum sehr verschiedenartige Fälle zusammengefasst sind, habe ich sie in drei Unterabteilungen gesondert, deren Betrachtung mir von Interesse zu sein scheint.

Zu den ersten gehören die sicher syphilitischen Augenkranken, deren okulare Affektion auf die syphilitische Erkrankung zurückzuführen war und bei denen sich unter 45 Fällen in 79,0 % eine positive Reaktion erzielen liess.

Entsprechend meinen früheren und den Erfahrungen anderer Autoren gaben die metasyphilitischen Kranken der zweiten Unterabteilung (Tabes, progressive Paralyse, Lues cerebri, mit okularen Veränderungen 22 Fälle) den höheren Prozentsatz 82 positiver Reaktionen.

Schliesslich die dritte Unterabteilung: Augenkranke mit Symptomen, die sich nicht auf die sicher überstandene luetische Infektion zurückführen lassen, umfasst nur vier Fälle, von denen allerdings nur einer, d. h. 25 % positiv war. Dies Resultat, wenn es sich auch nur auf wenige Fälle bezieht, ist immerhin wichtig und für die differentialdiagnostische Beurteilung schwieriger Fälle von praktischer Bedeutung. Es zeigt eben, dass ein Zusammenhang besteht zwischen Reaktion und Symptomenkomplex, auf den weiter unten gelegentlich der Ausführungen über die Therapie noch einzugehen sein wird.

Während diese Zusammenstellung nun einem Material und einer Einteilung entspricht, wie sie auf Grund klinischer Erfahrungen und anamnestischer Angaben möglich ist, so zeigt die folgende bereits, wie sich ungefähr die tatsächlichen Verhältnisse bei demselben Material gestalten. Als Grundlage dieser Zusammenstellung dienen die serologischen Ergebnisse, und dementsprechend sind hier sowohl die Fälle der ersten Aufstellung wie alle diejenigen vereinigt, bei denen

erst die Reaktion die syphilitische Natur der Erkrankung nachwies. Eine besondere Berücksichtigung haben dabei die verschiedenen Perioden der Syphilis gefunden. Gerade bei den Syphilisverdächtigen, die sich nachher als luetisch herausstellten, stiess diese Einteilung auf besondere Schwierigkeiten. Da sie manchmal nach gewissen anamnestischen Angaben oder nach dem objektiven Untersuchungsbefund erfolgte, seltener auf Grund einer körperlichen Allgemeinuntersuchung möglich war, so ist dieser Einteilung eine gewisse Willkürlichkeit im einzelnen nicht abzusprechen. Sie scheint mir aber bei den 101 Fällen, auf die sie sich bezieht, zu gering, um eine wesentliche Verschiebung der Tatsachen bedingen zu können.

2. Antikörperbefund in den verschiedenen Perioden der syphilitischen Augenerkrankungen.

Initialperiode. — Es war mir nur möglich, einen Fall primär syphilitischer Augenerkrankung aus der Initialperiode serologisch zu untersuchen. Er ist von praktisch so bedeutendem Interesse, dass ich ihn kurz skizzieren möchte.

Nr. 328. Frau F. A., seit mehreren Jahren verheiratet (Mann und 3 Kinder gesund), selbst angeblich nie krank gewesen, sucht am 24. VIII. 08 die Poliklinik auf wegen einer nässenden Stelle am Oberlid des linken Auges. Die objektive Untersuchung ergibt am linken Oberlid eine etwa kleinfingernagelgrosse nässende Stelle von gelblichgrauem Aussehen, die nach Angabe der Patientin erst seit dem 21. VIII. 08 besteht. — Induration der Lidhaut besteht nicht. — Präaurikulardrüse ist mässig vergrössert, hart, aber nicht schmerzhaft. — Die mikroskopische Untersuchung des Reizserums ergibt sehr spärliche Spirochäten, die am selben Tage vorgenommene serologische Untersuchung des Blutes positive Luesreaktion.

Dieser Befund, der auch als Beweis dafür gelten muss, dass eine Allgemeininfektion eintreten kann, noch bevor Allgemeinsymptome aufgetreten sind, zeigt, in welcher Weise der serologische Luesnachweis unsere diagnostischen Methoden auch da ergänzt, wo die mikroskopische Untersuchung allein bisher uns Auskunft versprach.

Die in dem vorliegenden Fall sofort eingeleitete Schmierkur, unter deren Einfluss die ihrem Aussehen nach atypische Initialsklerose zur Abheilung gelangte, war eine Bestätigung der serologischen Diagnose.

Frühperiode (sekundäre Syphilis). — Hierher gerechnet sind sämtliche Kranke, die sich noch innerhalb der ersten vier Jahre nach der Infektion befanden, sowie diejenigen, deren allgemeiner Körperbefund sekundärsyphilitische Erscheinungen darbot. In diese Gruppe

gehören 37 meiner Fälle, die mit 97,2 den höchsten positiven Prozentsatz in den verschiedenen Perioden der Syphilis darstellen. Es entspricht das den übrigen Erfahrungen, insonderheit auch den statistischen Angaben von Blaschko (56), der mitteilt, dass im allgemeinen bei Beginn der syphilitischen Erkrankung 90% positiven Befund zeigen, dass im weiteren Verlauf der Frühperiode der Prozentsatz auf fast 100 steigt, und auch in der Spätperiode, sofern Krankeitserscheinungen da sind, noch etwa 91% beträgt. -- Der ausserordentlich hohe Prozentsatz meiner Fälle findet eine Erklärung dadurch, dass die meisten unter ihnen unbehandelt waren.

Spätperiode (tertiäre Syphilis). — Die Spätperiode ist vom 5. Erkrankungsjahr an gerechnet, mit Ausnahme derjenigen Fälle, bei denen ausgesprochene tertiäre Erscheinungen einen schnelleren Verlauf der Erkrankung dartaten. — Von den 64 Fällen dieser Periode reagierten 53 = 82,8% positiv, wobei zu berücksichtigen ist, dass fast alle negativen Fälle vorbehandelt waren.

Hereditäre Syphilis (kongenitalsyphilitische Augenerkrankungen). — Eine besondere Berücksichtigung verdient diese Kategorie, da wohl auf keinem medizinischen Gebiet die hereditäre Syphilis eine so bedeutende Rolle spielt wie gerade in der Ophthalmologie. Wenn es auch gelingt, auf Grund der Hutchinsonschen Zahnbildung, der strahligen Narbenbildung in der Gegend der Mundwinkel und des eingefallenen Nasenrückens, auf die Förster zuerst hingewiesen hat, durch das Auftreten von Schwerhörigkeit und syphilitischer Kniegelenkentzündung die Diagnose zu sichern, so fehlen diese Symptome doch oft genug in Fällen, bei denen eine luetische Infektion der Eltern in Frage kommt.

Unter den 59 Fällen von hereditärer Lues der Augen, die ich untersuchte, reagierten 90% positiv. Da bei dieser Zusammenstellung naturgemäss die anamnestischen Angaben recht dürftig waren, so ist die Mehrzahl dieser Patienten erst durch die Reaktion als syphilitisch erkannt worden. Wie viele Patienten, deren Eltern tatsächlich syphilitisch sind und die negativ reagierten, hierbei fehlen, lässt sich nicht mit Sicherheit ermitteln, nur mit Wahrscheinlichkeit einschätzen, nach den Erfahrungen bei Keratitis parenchymatosa, auf die weiter unten einzugehen sein wird. Sehr gross ist die Zahl jedenfalls nicht, und nach meinen bisherigen Erfahrungen scheint das luetische Virus gerade, wenn es vererbbare Erkrankungen auslöst, auch in den meisten Fällen die Bildung von Antikörpern zu bewirken.

Die Regelmässigkeit des Vorkommens dieser Stoffe gerade auch

bei den hereditär-syphilitischen Augenerkrankungen ist praktisch nicht unwichtig, weil sich dieser Befund weder nach Qualität noch Quantität von dem der acquirierten Syphilis unterscheidet. — Noch im 25. Lebensjahr konnte ich sicher hereditär bedingte Antikörper im Blute nachweisen. Über deren Vorkommen in der zweiten Generation habe ich keine Erfahrungen.

Tabellarische Übersicht
über die klinische Leistungsfähigkeit des serologischen Luesnachweises bei syphilitischen Augenerkrankungen.

	Art der untersuchten Fälle		Positive Fälle in Prozentzahlen
I.	Sicher nicht syphilitische Augenkranke (50)		0 %
II.	Syphilis-verdächtige Augenkranke (231)		38,1 %
III.	Sicher syphilitische Augenkranke (71) (Syphilis in der Anamnese oder einwandfrei syphilitische Erkrankungen des Körpers oder der Augen)	A. Mit syphilitischen Symptomen d. Augen	80 %
			Mittel 79 %
		B. Ohne syphilitische Symptome d. Augen	25 %
IV.	Sicher syphilitische Augenkranke (101) (Gruppe III zuzüglich der serologisch als syphilitisch erkannten Fälle aus Gruppe II)	A. Lues II	97,2 %
			Mittel 88,1 %
		B. Lues III	82,8 %
V.	Hereditär-syphilitische Augenerkrankungen		90 %

3. Über das Verhalten syphilitischer Sera gegenüber lipoiden (alkohollöslichen) Stoffen.

Nach den vorhergehenden Erfahrungen, die sämtlich auf Grund von Versuchen mit wässrigem Extrakt aus hereditär-luetischen Organen gewonnen sind, bedürfen diejenigen Untersuchungen eine besondere Besprechung, in denen das wässrige Antigen durch ein alkohollösliches, bzw. durch Lecithin ersetzt wurde. Es ist bereits erwähnt worden, dass Porges und Meier (49) feststellen konnten, dass der bei der Reaktion wirksame Faktor der luetischen Lebern alkohollöslich ist, und dass sich, wie die wässrigen, auch die alkoholischen Extrakte aus syphilitischen und normalen Organen für die Reaktion verwenden lassen. Da es sich gezeigt hat, dass auch aus tierischen Organen die wirksamen Substanzen zu gewinnen sind, so war die Beobachtung

nicht nur für die Deutung der Antikörper von weittragender Bedeutung, sondern auch für ihren praktischen Nachweis. Da die Beschaffung eines wirksamen Extraktes aus syphilitischer Leber gelegentlich recht schwer ist, so habe ich auch vergleichende Versuche mit den Sera, von Augenkranken angestellt, bei denen ich die Resultate, die ich mit den verschiedenen Antigenen gewann, untereinander verglich. Während bei diesen Untersuchungen es sich nun zeigte, dass die Resultate mit alkoholischem Extrakt, sei es aus syphilitischen, sei es aus normalen Lebern, denjenigen, die mit wässrigem Extrakt gewonnen waren, ungefähr entsprachen, so traten bei den Versuchen, in denen eine wässrige Lecithinemulsion das Organextrakt ersetzte, gewisse Ungleichmässigkeiten auf. Vor allem war bemerkenswert, worauf ich bereits an anderer Stelle hingewiesen habe, dass mehrere tuberkulöse Sera die für Syphilis unverdächtig waren, eine gewisse, wenn auch nicht sehr hochgradige Hemmung der Hämolyse gaben. — Das mag eine Erscheinung sein, die an sich vielleicht selten ist, die aber die Möglichkeit, das Organextrakt durch eine chemisch definierbare Substanz zu ersetzen, fraglich erscheinen lässt. Ähnlich verhält es sich mit dem interessanten Phänomen der Ausflockung, das ebenfalls Porges und Meier beobachten konnten, wenn sie luetische Sera mit Lecithinemulsion versetzten. Diese Ausflockung ist aber jedenfalls nicht pathognomonisch für die Syphilis, wenn sie auch in einem hohen Prozentsatz der Fälle in syphilitischen Sera nachgewiesen werden kann. Da sie aber auch in tuberkulösen Sera vorkommt, von mir auch einmal bei einem nicht syphilitischen Trachomatösen beobachtet wurde, so fehlt dieser Reaktion jede diagnostisch verwertbare Bedeutung, und die Erwartung, sie als Schnellreaktion verwenden zu können, ist wohl inzwischen allerseits aufgegeben worden. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesem Vorgang um eine allgemeine Infektionsreaktion, die verschiedenen Krankheitsgruppen zukommt.

Während nun durch alkoholische Extraktion unter Umständen auch aus normalen Lebern brauchbare Extrakte gewonnen werden können, die sich den wässrigen und alkoholischen aus syphilitischen Organen analog verhalten, so ist das bisherige Vergleichsmaterial wohl noch zu gering, als dass man das bewährte wässrige Extrakt ohne weiteres durch sie ersetzen könnte. Weitere und ausgedehnte Untersuchungen werden erst zeigen, inwieweit das möglich ist. Für die Lecithinemulsion, die ja der leichten Beschaffung wegen grosse Vorzüge gehabt hätte, gilt das in vermehrtem Masse, wie aus der folgen-

den Tabelle erhellt, in der eine Reihe von Vergleichswerten zusammengestellt ist.

Nr.	Klinische Diagnose	Komplementbindung mit A. Wässrigem Extrakt (syphilitische Fötusleber)	Komplementbindung mit B. Lecithin-Emulsion	Präcipitation mit Lecithin-Emulsion
53	Iritis	0	0	0
54	Iritis	0	0	0
63	Iritis	0	0	—
67	Kerat. parenchym. (L. hered.)	++++	++	+++
69	Sklerokeratitis	++	++	+
70	Iritis	++++	++	+++
74	Iritis	+++	0	++
76	Iritis	++++	0	—
79	Chorioretin. centr.	0	0	0
80	Iritis, Neuritis n. optici	0	0	0
81	Iridocyclitis	0	0	0
83	Iritis	0	0	0
84	Iritis	0	0	—
85	Iridocyclitis (L. hered.) Verdacht	0	0	0
86	Neurit. n. optici (L. Infektion +)	0	0	+
89	Abducensparese	+++	++	+
90	Kerat. parenchym.	0	0	0
93	Iritis (TB)	0	±	0
94	Iritis papulosa	++	++++	+++
95	Iritis (Arteriosklerose)	0	0	0
96	Iritis	0	0	0
97	Iritis	0	0	0
98	Ophthalmopleg. interna	0	0	—
99	Iritis	0	0	0
100	Iridocyclitis	0	0	—
101	Ker. parenchym.	++	++	++
103	Abducensparese	++	+	0
104	Neuritis n. optici	0	0	0
105	Iridocyclitis	0	0	0
108	Iritis (TB)	0	0	0
109	Neuritische Atrophie	0	0	—
110	Chorioid. disseminata	0	0	0
112	Neuralg. luetica (?)	0	0	0
113	Anisokorie	0	0	0
114	Stauungspapille	0	0	0
115	Iritis	0	0	0
116	Chorioretinitis centr.	+++	0	+++
117	Iritis	0	0	0
118	Iritis	0	0	0
119	Skleritis	0	0	0
120	Chorioretinitis	+++	+++	+
121	Chorioretinitis TB	0	0	0
123	Abducensparese	++++	+	+
124	Skleritis	0	0	0
128	Retinitis centralis	0	0	0
129	Lues cerebri (?)	0	0	—
130	Iridocyclitis (Lues sicher). Mehrere *Hg*-Kuren. Lange Zeit Jodkaliumordination	0	0	+++

Nr.	Klinische Diagnose	Komplementbindung mit A. Wässrigem Extrakt (syphilitische Fötusleber)	Komplementbindung mit B. Lecithin-Emulsion	Präcipitation mit Lecithin-Emulsion
131	Anisokorie	++++	+++	++
132	Pupillenstarre	++++	0	++
133	Meningomyelitis	0	0	0
137	Iritis	0	—	0
138	Ker. parench. (L. hered. ?)	++++	—	+++
139	Iritis	++++	—	+
140	Iritis (L. ?)	0	—	0
141	Atroph. n. optic.	++++	+++	+

Ähnlich wie mit der Lecithinausflockung verhält es sich mit dem Phänomen der Präcipitation, welches Fornet und Schereschewski (57) beobachten konnten, wenn sie syphilitische Sera der Frühstadien mit solchen der Spätperiode zusammenbrachten. Die theoretisch interessante Folgerung, welche sie daraus ziehen, dass die Reaktion durch Zusammentritt von Luespräcipitinogenen mit Luespräcipitinen erfolgt, entspricht unsern anderweitigen Erfahrungen über das Auftreten von Präcipitinen. Die Erscheinung tritt aber so unregelmässig auf und ihre Beurteilung ist auch für den Geübten nicht immer leicht, so dass sie als allgemein verwertbare diagnostische Methode nicht in Betracht kommt.

Dasselbe gilt von der Fällung, welche E. Klausner (58) in syphilitischen Sera durch Hinzufügung von destilliertem Wasser erzielte und die vermutlich auf einer vermehrten Fällbarkeit oder im Serum vorhandenen Globulinen beruht.

Schliesslich sei der Vollständigkeit wegen noch der Modifikation Erwähnung getan, die J. Bauer (59) vorgeschlagen hat, um das bei der Komplementbindung erforderliche hämolytische System und die aus dessen Beschaffung resultierenden Schwierigkeiten zu umgehen. Zu dem Zweck benutzt er den normalerweise im menschlichen Blutserum enthaltenen Amboceptor gegen Hammelblutkörperchen und vermeidet auf die Weise den Zusatz eines künstlichen Hämolysins. Obwohl das Vorkommen dieses natürlichen Amboceptors ein regelmässiges zu sein scheint, so ist es doch von so schwankender Wertigkeit, dass es fraglich erscheint, ob es mit ihm möglich ist, einwandfreie quantitative Unterschiede des Antikörpergehaltes festzustellen. Mit einem künstlich gewonnenen Hämolysin, dessen Wertbestimmung einmal für alle Sera des Versuches genügt, ist das eben möglich. Setzt man an seine Stelle den natürlichen Amboceptor, was in vielen

Fällen das Ergebniss nicht beeinträchtigen mag, so führt man eine Unbekannte in die Gleichung ein, die bei Grenzwerten eine massgebende Bedeutung gewinnt.

4. Über die Beziehungen von Antikörperbefund zu Heilung und therapeutischem Erfolg.

Die tabellarische Zusammenstellung der syphilisverdächtigen Augenkranken, bei denen auf Grund der serologischen Untersuchung die Ätiologie des Leidens geklärt werden konnte, erfährt eine wesentliche Ergänzung durch die therapeutischen Erfahrungen, die sich dabei ergeben haben. Wenn auch in einer Reihe von Fällen die pathologisch-anatomische Untersuchung oder ein nachträgliches Geständnis einer vorausgegangenen Infektion seitens der Patienten eine Bestätigung der serologischen Diagnose ergab, so geschah diese doch zumeist aus dem Erfolg der eingeschlagenen Therapie. Im grossen und ganzen — vorausgesetzt, dass die pathologischen Verhältnisse etwas derartiges erwarten liessen — hat die spezifische Therapie bei positivem Antikörperbefund nicht versagt. Abgesehen von wenigen refraktären Fällen, wie sie bei der Syphilis maligna bekannt sind, trat nach eingeleiteter Schmier- oder Jodkaliumkur eine wesentliche Besserung der Symptome, insonderheit auch des Sehvermögens ein.

Für praktische Gesichtspunkte ist das ja der springende Punkt, zu dessen Erläuterung die folgenden Fälle dienen mögen.

1. Frau H. K. (40). J.-Nr. 1366. 34 Jahre. — 22. I.

Diagnose: L. Skleritis. Keratitis parenchymatosa. Diffuse und geformte Glaskörpertrübungen. Grosse Bindegewebsschwarte in der oberen Hälfte der Netzhaut.

Anamnese: Ohne Besonderheiten. L. negiert.

Allgemeinuntersuchung: Keine Zeichen von Lues. — Beginnende Mitralinsuffizienz.

Serumreaktion: L. positiv (+).

Therapie: Ausser Atropin Jodkalium.

L. Visus: Lichtschein aufgehoben.

15. III. L. Visus: Projektion nach unten und innen. — Glaskörpertrübungen wesentlich geringer.

9. IV. L. Visus: Handbewegungen vor dem Auge. Gleichzeitig Reizzustand nur noch gering. Hornhaut aufgehellt. Skleritis in rasch zunehmender Heilung.

2. Else J. (45). J.-Nr. 11089. 28. VIII. 08. 14 Jahre.

Diagnose: L. Keratitis parenchymatosa. R. Chorioretinitis, hauptsächlich in der Peripherie.

Allgemeinuntersuchung: Keine Zeichen von Lues. — Zähne: Andeutung von Hutchinsons Deformation.

Serumreaktion: L. positiv (+++).
Therapie: Atropin, Jodkalium.
L. Visus: 28. VIII. Finger in 2 m. 30. X. = $^1/_6$. 27. XI. = $^1/_3$.

3. Ernst S. (263). 14 Jahre. Schüler.
Diagnose: Bds. Keratitis parenchymatosa.
Anamnese: Ohne Besonderheiten.
Allgemeinuntersuchung: Lues hereditaria wahrscheinlich.
Serumreaktion: Positiv (++++). Auf *Hg*-Behandlung schnelle Besserung.

4. Anna K. (300). J.-Nr. 8446. 25 Jahre. Hausmädchen.
Diagnose: L. Sklero-Keratitis.
Anamnese: Ohne Besonderheiten. — Vater verunglückt, Mutter und zwei Geschwister gesund.
Allgemeinuntersuchung: Keine Zeichen von Lues. — Anämie.
Serumreaktion: Positiv (++++).
Therapie: Atropin, Jodkalium. — Schnelle Besserung.

5. Marie R. (70). J.-Nr. 13216. 17. VIII. 07. 28 Jahre. Schneiderin.
Diagnose: R. akute Iritis.
Anamnese: Ohne Besonderheiten.
Dermatologischer Befund: Papulöses Exanthem.
Serumreaktion: L. positiv (++++).
Therapie: Atropin. Schmierkur.
28. X. Visus = Finger in 4 m. 6. XI. = $^1/_4$. 17. XII. = $^2/_3$.
Ophth.: Vereinzelte, kleine hintere Synechien, sonst normal.

6. Wilhelm H. (116). 59 Jahre. Kassendiener.
Diagnose: Bds. Mydriasis. Reflektorische Pupillenstarre. — Chorioretinitis centralis.
Anamnese: Vor 20 Jahren Schanker, damals 5 oder 6 Schmierkuren, seitdem keine Erscheinungen mehr, niemals Hautausschlag. Seit 5 Jahren Verschlechterung des Sehvermögens.
Serumreaktion: L. positiv (+++).
Laut Mitteilung des Arztes nach Schmierkur wesentliche Besserung des Sehvermögens.

7. Hermann A. (235). J.-Nr. 6285. 25 Jahre. Handlungsgehilfe. 7. V. 08.
Diagnose: R. Neuritis n. optici (Gumma n. opt.?).
Anamnese: Vor 12 Jahren spezifische Infektion, damals eine Schmierkur. Seit 14 Tagen Augenbeschwerden.
Serumreaktion: L. positiv (++++).
Therapie: Schmierkur.
Visus: 7. V. = Fingerzählen in 25 cm,
9. VI. „ „ 1 m,
28. VI. „ „ 3 m.

8. Karl B. (200). J.-Nr. 4469. 29 Jahre. Schankwirt. 30. III. 08.
Befund: R. Mydriasis. Amaurose.
Ophthalmoskopisch: Normal. L. ohne Besonderheiten.

Diagnose: Lues cerebri?

Anamnese: Lues streng negiert, angeblich vor 4—5 Jahren Phimose, die vom Arzt behandelt wurde. Frau und einziges Kind gesund.

Serumreaktion: L. positiv (++++).

Therapie: Jodkalium.

4. IV. Schwache Pupillarreaktion. Lichtempfindung bei starker Lichtquelle. Projektion nach unten und aussen.

6. IV. Projektion auch nach oben.

8. IV. Handbewegungen vor dem Auge. Projektion richtig.

13. IV. Finger werden vor dem Auge gezählt.

15. IV. Fingerzählen in 1 m.

9. Richard G. (334). J.-Nr. 10509. 36 Jahre. Arbeiter. 1. VIII. 08.

Befund: Bds. Stauungspapille, in Atrophie übergehend.

Diagnose: Tumor cerebri.

Anamnese und allgemeiner Untersuchungsbefund: Keine Zeichen für Lues.

Serumreaktion: L. positiv (+).

Therapie: Jodkalium.

Visus: 1. VIII. $^1/_3$. 10. VIII. $^1/_2$. 24. VIII. $^5/_6$.

10. Wilhelm L. (341). J.-Nr. 8685. 54 Jahre. Arbeiter. 1. VII. 08.

Befund: L. Exophthalmus. Vortreibung des Bulbus, hauptsächlich nach aussen. Chemosis der Übergangsfalte. Beginnende Stauungspapille.

Diagnose: Tumor der Orbita.

Anamnese: Lues negiert.

Allgemeinuntersuchung: Abgesehen von einigen vergrösserten Drüsen keine Zeichen, die für Lues sprechen.

15. VII. Serumreaktion: L. positiv (++).

Therapie: Jodkalium.

Verlauf: Langsamer Rückgang des Exophthalmus und der chemotischen Bindehautschwellung.

10. VIII. Probeexcision: Mikroskopischer Befund: Gumma der Orbita.

Aus dem vorhergehenden, aber vor allem auch aus den statistischen Zusammenstellungen, die ich weiter oben gegeben habe, ist es ersichtlich, dass ein gewisser Parallelismus besteht zwischen Antikörpergehalt des Serums und den vorhandenen Symptomen. Fehlen syphilitische Symptome, bei vorausgegangener luetischer Infektion und sonstigen, nicht syphilitischen Veränderungen der Augen, so ist auch häufiger der serologische Befund negativ als in solchen Fällen mit ausgesprochen syphilitischen Erscheinungen. Dieser statistisch zu erhebende Befund trifft nun aber in praxi manchmal nicht zu, und vor allem lässt sich aus dem Grad der Reaktion, bezüglich der Schwere des Leidens, kein bindender Schluss ziehen. Es kommt bei dem Ausfall der Reaktion sehr wesentlich auf den Verlauf des Krankheitsprozesses an, und zweifellos hängt das Auftreten der Antikörper auch

mit dem Auftreten neuer Symptome, mit den Rezidiven zusammen. Bekanntlich sind diese nach vorausgegangener syphilitischer Infektion niemals ganz ausgeschlossen. Da nun im Zeitraum der Latenz die Prozentzahl der positiven Reaktionen erheblich geringer ist, als in der Periode der Symptome, so muss man schon durch diese Erfahrung annehmen, dass zur Zeit eines Rezidivs, entweder vor oder nachher, eine Vermehrung des Antikörpergehaltes im Serum vor sich geht. Während ich über eine Antikörpervermehrung vor dem Auftreten eines Rezidivs keine Erfahrungen besitze, verfüge ich über einen Fall, bei dem ich im Verlauf der Erkrankung das Auftreten der Reaktion beobachten konnte, und der seines praktischen Interesses wegen hier skizziert sei.

Frau Mathilde W. (86). 39 Jahre. Uhrmachersfrau. 11. XI. 07.
Diagnose: R. Neuritis n. optici.
Visus: R. Fingerzählen in 2 m. L. 1. Jäger 1.
Anamnese: Ohne Besonderheiten, Augenerkrankung seit Anfang November.
Allgemeinuntersuchung: Keine luetischen Symptome.
14. XI. Serumreaktion: L. negativ.
22. XI. R. Amaurose.
28. XI. R. Handbewegungen vor dem Auge.
5. XII. R. $S = 1/_{10}$.
12. XII. R. $S = 1/_3 - 1/_2$. Neuritis nicht mehr deutlich.
30. XII. R. $S = 1$. Ophthalmoskopisch: Normal.
3. VII. 08. Wieder in Behandlung.
Diagnose: R. Beginnende Atrophie des Sehnerven. Konzentrische Einschränkung des Gesichtsfeldes mit zentralem absolutem Skotom. Pupillarreaktion bei Lichteinfall erheblich herabgesetzt.
Visus $= 1/_{10}$.
31. VII. R. Amaurose. Parese des N. oculomotorius und N. trochlearis.
5. VIII. R. Vollkommene Oculomotoriuslähmung.
17. VIII. Serumreaktion: L. positiv (++).
Therapie: Schmierkur.
1. IX. Wesentliche Besserung, geringe Bewegungen des Bulbus in allen Richtungen, Oberlid wird etwas gehoben.
5. IX. Weitere Fortschritte: Handbewegungen vor dem Auge. — Druckgefühl im Bulbus angeblich geringer.

Dieser Fall, der wohl als gummöse Neubildung am Canalis opticus aufzufassen ist, zeigt wie im Verlauf einer spezifischen Erkrankung der Antikörperbefund ein wechselnder ist und namentlich im Beginn eines syphilitischen Prozesses überhaupt fehlen kann. Er lehrt also, dass unter Umständen, namentlich wenn die Untersuchung im Beginn einer Erkrankung oder eines Rezidivs vorgenommen wurde, eine zweite Untersuchung erforderlich sein kann, falls die erste nega-

tiv ausfiel. Vor allem lehrt er aber auch, dass eine negative Reaktion nicht gegen Lues spricht und in differential-diagnostischer Beziehung stets mit grosser Vorsicht zu verwerten ist. —

Da nun mit Zunahme der Symptome, mit dem Fortschreiten lokaler oder allgemeiner Prozesse eine Vermehrung der Antikörper einhergeht, so fragt es sich, wie gestalten sich die Verhältnisse im andern Sinn. Werden die Antikörper durch therapeutische Massnahmen beeinflusst? Durch die spezifische Therapie bringen wir die Symptome zum Verschwinden, vermutlich durch eine Schädigung des syphilitischen Virus. Da mit diesem die Antikörper in ursächlichem Zusammenhang stehen und die Symptome eine Funktion des Virus darstellen, so ist eine therapeutische Beeinflussung a priori zu erwarten. Bewiesen wird sie auch durch die beiden folgenden Fälle, die vor und nach der Behandlung serologisch untersucht wurden.

Felix G. (156). 29 Jahre. Grosskaufmann.
19. II. 08. Accommodationslähmung.
Anamnese: 1901 spezifische Infektion, Exanthem und syphilitische Veränderungen des Rachens.
In den ersten 3 Jahren sehr energische antiluetische Behandlung (*Hg* und *Jk*). Seit 1904 keine syphilitischen Erscheinungen mehr.
Augenerkrankung besteht seit 1 II. 08.
Serumreaktion: L. positiv (++++).
Therapie: Schmierkur.
27. IV. 07. Accommodation normal.
Serumreaktion: L. negativ.

Frau Hanna M. 42 Jahre. Witwe.
26. IV. 07. Diagnose: L. Gumma des Sehnerven.
Visus: Finger in 1 m.
Serumreaktion: L. positiv.
Anamnese und Allgemeinbefund: Keine Zeichen für Lues.
Therapie: $HgCl_2$-Injektionen.
24. I. 08. Visus $^1/_2$.
Serumreaktion: L. negativ.

Während der Fall (86) gezeigt hat, dass aus einer negativen Reaktion kein Schluss auf eingetretene Heilung gezogen werden darf, so geht aus diesen beiden letzten Fällen hervor, dass ein gewisser Parallelismus zwischen beiden Vorgängen besteht. Deutlicher aber als aus diesen kasuistischen Belegen geht der Einfluss der Behandlung auf den Ausfall der Reaktion, aus der Gegenüberstellung behandelter und nicht behandelter Syphilitiker hervor. (Der statistische Fehler, der durch etwaige negative Reaktion von Syphilitikern, die als solche nicht erkannt wurden, bedingt sein kann, trifft sowohl die

Behandelten wie die Unbehandelten, und ist um so belangloser, als er wahrscheinlich die Zahl der negativ reagierenden behandelten Syphilitiker um einiges herabsetzt.)

In meiner Zusammenstellung aller sicher syphilitischen Augenkranken gaben in der Frühzeit die unbehandelten und ungenügend behandelten (d. h. lokal behandelt oder eine Schmierkur) in 100% der Fälle eine positive Reaktion, während bei den Behandelten der Prozentsatz sich nur auf 75% belief.

In der Spätperiode war der Unterschied noch sinnenfälliger. Bei den Unbehandelten 93% positiv, bei den ungenügend Behandelten 92,8% positiv und bei den sachgemäss behandelten 61,9% positiv.

Einfluss der antiluetischen Behandlung auf den Antikörpergehalt des Serums:

Lues II.	Unbehandelt	100%	positiv.
	Ungenügend behandelt	100%	„
	Behandelt	75%	„
Lues III.	Unbehandelt	93%	„
	Ungenügend behandelt	92,8%	„
	Behandelt	61,9%	„

Wenn auch diese Zahlen, weil sie sich auf das geringe Material von 101 Fällen beziehen, nur einen begrenzten Wert haben, so geben sie doch eine Bestätigung dessen, was die kritische Betrachtung der einzelnen Fälle zeigt. Nicht nur nehmen die Antikörper im Lauf der Behandlung ab, sondern auch im weiteren Verlauf der Erkrankung, wenn diese von selbst in Heilung bzw. in das Latenzstadium übergeht. Während die stark behandelten Luetiker mit Symptomen vielfach einen geringeren Antikörpergehalt aufweisen, als die unbehandelten Fälle, die klinisch ein ganz analoges Bild zeigen, so tritt das noch deutlicher hervor bei den Patienten, die sich in der Latenz befinden und bei denen nur noch etwa 50% eine Reaktion geben.

So lange positiver Antikörperbefund erhoben wird, darf aber der Prozess, die luetische Infektion nicht als ausgeheilt gelten. Sind gleichzeitig Symptome vorhanden, deren syphilitische Natur möglich ist, so wird man sie auf die Lues beziehen und eine entsprechende Therapie einleiten. Eine negative Reaktion wird man aber stets, besonders wenn vordem versucht worden ist, ex juvantibus die Diagnose zu stellen, nur mit grösster Vorsicht verwerten.

IV. Spezieller Teil.

Nosologische Erfahrungen auf Grund serodiagnostischer Untersuchungen.

Die serologische Untersuchung einer Reihe von 350 Augenkranken, deren objektiver Untersuchungsbefund eine eindeutige Beurteilung nicht zuliess, hat zu klinisch wichtigen Ergebnissen geführt, die im folgenden Abschnitt Berücksichtigung finden. Eine notwendige Ergänzung erfährt dies klinische Material durch diejenigen Fälle, bei denen der Befund eindeutig war und durch das Ergebnis der Diagnostik bestätigt wurde. Eine weitere ebenso wichtige Ergänzung liefern diejenigen Fälle, bei denen erfahrungsgemäss eine syphilitische Infektion für die Ätiologie nicht in Betracht kommt (Tuberkulose, Arteriosklerose, Nephritis usw.). Als letzte Gruppe kommen schliesslich diejenigen Erkrankungen hinzu, bei denen auf Grund bestimmter klinischer Erfahrungen Syphilis oder Tuberkulose als Ursache angenommen werden, eine Annahme, für deren Beurteilung meine klinischen Erfahrungen einigen Anhalt geben.

Bei dieser synoptischen Zusammenstellung wird mehrfach auf den folgenden Teil, der über die Erfahrungen bei Tuberkulose handelt, zu verweisen sein.

Einer besseren Übersicht wegen habe ich eine Einteilung nach den verschiedenen Abschnitten des Auges vorgenommen.

Auch hierbei führe ich einige statistische Zahlen an. Obwohl sich diese nur auf ein kleines Material beziehen, geben sie doch einigen Anhalt zur Beurteilung der Syphilis als Ursache bestimmter Krankheitsbilder. Da ich dabei nicht nur die symptomatischen, sondern auch die anamnestischen und therapeutischen Beziehungen eingehend berücksichtigte, glaube ich den Fehler einer statistischen Überschätzung vermieden zu haben. Zweifellos sind unter den negativen Fällen, mit negativer Anamnese, noch eine Reihe von Syphilitikern, bei denen die Reaktion aus einer der bereits erwähnten Ursachen negativ war, und die deshalb den Prozentsatz der Syphilitiker in meinen Angaben niedriger erscheinen lassen, als er tatsächlich ist.

1. Erkrankungen der Lider, der Bindehaut und des Tränensacks.

Entsprechend der ausserordentlichen Seltenheit der Primäraffekte am Augenlid bzw. der Bindehaut, die von Münchheimer (60) mit 4,51% aller extragenitalen Primäraffekte angegeben wird, konnte ich

nur einen derartigen Fall untersuchen. Es ist das der bereits beschriebene Fall A. (328), bei dem sich die Initialsklerose am linken Oberlid fand, ohne dass es möglich gewesen wäre, die Art der Übertragung festzustellen. Die Sicherung der Diagnose war erst durch die serodiagnostische Untersuchung möglich, da der objektive Befund kein charakteristischer war. Die Ränder der Sklerose waren nicht zerklüftet, die Infiltration mässig, nur der Grund zeigte speckige Verfärbung, wie sie allerdings auch sonst bei schlecht granulierenden Ulcera vorkommt. — Die sofort eingeleitete Therapie führte zu Heilung, der bisher keine Sekundärerscheinungen gefolgt sind. — Im ganzen war der Fall dem von Allen (61) beschriebenen ähnlich, auch insofern, als wohl hier eine Verletzung als veranlassendes Moment angenommen werden darf.

Gummöse Neubildungen der Lider konnte ich entsprechend ihrer Seltenheit auch nur zweimal beobachten:

Fall 166. Paul St. 19 Jahre. Hausdiener.
Anamnese: Ohne Besonderheiten, angeblich seit 2 Jahren augenkrank und früher mit Kauterisation behandelt.
Untersuchungsbefund: In der oberen Übergangsfalte, aussen, kirschkerngrosse, mässig harte Neubildung, von zerklüfteter Oberfläche, gelb- bis graurötlicher Färbung. — Präaurikulardrüse nicht vergrössert.
Diagnose: Lues, Tuberkulose, Trachom?
Serumreaktion: L. positiv (++++).
Therapie: Schmierkur.
Erfolg: Rückbildung.

Fall 349. Hermann G. 55 Jahre. Maurer.
Anamnese: 1879 Infektion, 1896 Spritzkur, anscheinend wegen gummöser Neubildung der Glutaei. Augenkrank seit 1890.
Serumreaktion: L. positiv (+).
Befund: Am Unterlid, etwas temporal von der Mitte, erbsengrosse Verdickung des Unterhautbindegewebes, temporalwärts exulceriert.

Fall 202. Alma S. 22 Jahre. Tischlersfrau.
Anamnese: Ohne Besonderheiten. — Seit letztem Wochenbett Ausschlag am Rumpf und Entzündung der Augen.
Untersuchungsbefund: Lidrandekzem. Tarsitis syphilitica? Lues II wahrscheinlich.
Serumreaktion: L. positiv (++++).

Eine gummöse Neubildung der Tränensackwand wurde bei

Fall 72, Anna K., 28 Jahre, beobachtet, bei der die Diagnose zwischen Lues und Tuberkulose schwankte, um so mehr als hier auch eine Zerstörung des weichen Gaumens vorlag, für deren Deutung ätiologische Momente fehlten.

Klinisches Interesse verdienen ferner zwei Fälle von Mikuliczscher Krankheit, die berücksichtigt wurden, weil es vordem A. Gutmann (62) gelungen ist, in einem Fall dieser Krankheit Lues nachzuweisen. In diesen beiden Fällen, von denen der erste bereits von O. Napp (63) publiziert, der zweite auch von ihm untersucht wurde, war Lues serologisch nicht nachzuweisen. Die mikroskopische Untersuchung excidierter Bindehautteile ergab in beiden Fällen Tuberkulose, beim ersten Fall mit positivem Bacillenbefund.

2. Erkrankungen der Hornhaut.

Bei der Seltenheit gummöser Prozesse in der Hornhaut kommt hier nur die Keratitis parenchymatosa in Betracht, deren verschiedene Formen bezüglich der Ätiologie Interesse verdienen.

Seitdem Hutchinson (65) auf das häufige gleichzeitige Vorkommen von Keratitis parenchymatosa mit der nach ihm benannten Zahndeformität und der progressiv zunehmenden Schwerhörigkeit hingewiesen hat, ist es zwar gelungen, in zahlreichen Fällen die Ätiologie als syphilitisch zu erkennen. Bisher sind aber sämtliche statistischen Angaben, die sich auf die Ursachen der Keratitis parenchymatosa beziehen, auf verhältnismässig unsichere Anhaltspunkte angewiesen gewesen. Dem entspricht es, dass die statistischen Daten innerhalb weiter Grenzen schwanken und dass wir vor allem bisher über die Häufigkeitsverhältnisse von Lues hereditaria und Lues acquisita als Ursachen der Keratitis parenchymatosa noch nicht orientiert sind. — So ist es verständlich, dass die Prozentzahlen, welche die Häufigkeit der Lues hereditaria als ursächlichen Faktor bezeichnen, sich zwischen Werten von 5 (Graefe) und 96,7 (Parinaud) bewegen. Ähnlich verhält es sich mit der Lues acquisita, von der bekanntlich früher angenommen wurde, dass sie für die Entstehung der parenchymatösen Hornhautentzündung überhaupt nicht in Betracht käme. Während Alexander dafür einen Prozentsatz von 12,7 bestimmt hat, hält Jakolewna sie nur in 3,1% der Fälle für die Ursache der Keratitis parenchymatosa.

Von den 82 Fällen von Keratitis parenchymatosa, die ich sowohl bezüglich einer syphilitischen wie einer tuberkulösen Ätiologie untersucht habe, waren 61 luetisch = 74,4%. Unter diesen 61 Fällen von Keratitis parenchymatosa syphilitischer Ursache waren 9 mit acquirierter Lues (also 14% der syphilitischen Hornhautentzündungen). Auf die Gesamtsumme berechnet, ergibt das also 11% acquirierte, 63,4% hereditäre Lues als Ursache der Keratitis parenchymatosa.

(Der Prozentsatz von 74,4 differiert einigermassen von dem früher von mir bei einem Gesamtmaterial von 160 Fällen erhobenen, der 83,9 betrug und sich fast ausschliesslich auf ein grossstädtisches Material bezog.)

Die Prozentzahl von 74,4%, die aus bereits mehrfach erwähnten Gründen etwas hinter der tatsächlichen Häufigkeit zurückbleibt, entspricht in ihrer Zerlegung 11% für die acquirierte, 63,4% für die hereditäre Lues, einigermassen den früheren Mitteilungen. So geben Saemisch (66) in 62%, v. Michel (67) in 55%, Ancke (68) in 61,0%, Hirschberg (69) in 61,0%, Leplat (70) in 64,2%, Nettleship in 68%, Pfister (71) in 64,6% Lues hereditaria als Ursache der Keratitis parenchymatosa an.

Bezüglich der Lues acquisita nähert sich mein statistisches Ergebnis von 11% demjenigen, das Alexander (72) angibt, nämlich 12,7%.

Sehr bemerkenswert ist der Befund, den ich bei diesen Untersuchungen bezüglich weiterer Komplikationen seitens der Augen erheben konnte. — Von den neun Fällen acquirierter Lues zeigten lediglich drei eine einfache Entzündung der Hornhaut, bei den sechs übrigen waren Sklera oder Iris, oder auch beide an der Erkrankung mitbeteiligt. Bezüglich ihrer Komplikationen, die bei der Keratitis parenchymatosa e Lues hereditaria seltener zu sein scheinen, unterschieden sich diese Fälle meines Materials recht wesentlich von den vorhergehenden.

Unter den 52 Fällen von Keratitis parenchymatosa bei Lues hereditaria waren nur sechs von weiteren Komplikationen seitens des Auges befallen (zwei Iritis, zwei Skleritis, zwei Chorio-Retinitis). Dieser Unterschied erklärt sich dadurch, dass ein Teil der Fälle nach völliger Aufhellung der Hornhaut nicht mehr untersucht werden konnte[1]).

Da bezüglich der Wertigkeit und Häufigkeit sonstiger Zeichen hereditärer Syphilis die Akten nicht abgeschlossen sind, habe ich in meinen Untersuchungen auch deren Vorkommen berücksichtigt. Wir wissen, dass von der Hutchinsonschen Trias ein einzelnes Symptom nicht verwertbar ist, da sowohl die Zahndeformität als auch die Schwerhörigkeit ohne luetische Ursache vorkommen. Erst die Summierung mehrerer Symptome, wozu auch die strahligen Narben am Mund, die Knochen- und Gelenkaffektionen [v. Michel (3), v. Hippel] zu zählen sind, vermag unsere diagnostischen Vermutungen zu sichern.

[1]) Siehe auch F. Silbersiepe, Beitrag zum Studium der Keratitis parenchymatosa auf luetischer Basis unter Zuhilfenahme der Wassermannschen Reaktion. Inaug.-Diss. Berlin 1908.

Unter den 52 Fällen von Keratitis parenchymatosa (Lues hereditaria) boten 22 keine andern, für Lues verwertbaren Symptome.

19 hatten nur Hutchinsonsche Zahndeformität.

3 Hutchinsonsche Zahndeformität, kombiniert mit Ostitis luetica (Nr. 88), mit strahligen Narben am Mund (Nr. 268), mit Gonitis (Nr. 183).

8 hatten ostitische, periostitische und arthritische Veränderungen, für deren Erklärungen nur die Syphilis in Frage kam.

Von den Fällen, bei denen serologisch Lues nicht nachgewiesen werden konnte, handelte es sich zweimal um gleichzeitige Skrofulose, sechsmal um sichere Tuberkulose (vgl. Teil II, Tuberkulose) und zweimal um begründeten Verdacht auf Tuberkulose. In 11 Fällen war nach keiner Richtung ein Anhalt bezüglich der Ätiologie zu gewinnen.

3. Erkrankungen der Sklera.

Unter elf Fällen von Skleritis bzw. Episkleritis konnte ich dreimal eine luetische Ursache feststellen, in zwei von diesen Fällen wies die Anamnese eine Infektion nach. — Nicht inbegriffen sind dabei die Fälle, bei denen nach vorausgegangener Keratitis eine Skleritis hinzugetreten war. Nach den Angaben aller früheren kasuistischen und statistischen Mitteilungen ist die Skleritis selten auf eine syphilitische Ursache zurückzuführen, und vor allem, wie Peppmüller (64) angibt, in den Frühstadien der Lues besonders selten. Dem entspricht auch, dass die übrigen acht Fälle keine Lues-Reaktion gaben. Während bei drei unter ihnen die Ätiologie ungeklärt blieb, stellte bei einem die Allgemeinuntersuchung einen Verdacht auf Tuberkulose fest. Die vier übrigen erwiesen sich als sichere Tuberkulosen durch serodiagnostische Untersuchungen, über die der daraufbezügliche Abschnitt im zweiten Teil berichtet.

Von den syphilitischen Skleritiden gehörten zwei dem Spätstadium, eine dem Frühstadium der Lues an.

4. Krankheiten der Iris und des Ciliarkörpers.

Bei der übersichtlichen Zusammenstellung der Erkrankungen der Iris war es mehrfach besonders schwierig, falls Lues vorlag, deren Stadium zu bestimmen. Immerhin gelang es in den meisten Fällen unter Berücksichtigung besonderer Symptome, der Zahl der Rezidive und sonstiger Angaben der Patienten, die auf die vorausgegangene Infektion zu beziehen waren.

Was die Zahl der syphilitischen Iritiden im Vergleich zu andern syphilitischen Erkrankungen anlangt, die von Schubert (73) mit 52,4%, von Bäuerlein (74) mit 40% angegeben wird, so erlaubt mein Material in dieser Beziehung keinen massgebenden Schluss. Es scheint mir aber, dass die Keratitis parenchymatosa der Iritis nicht viel nachsteht.

Unter den 96 Fällen von Iritis, die ich serologisch untersucht habe, waren 29 = 30,2% syphilitischen Ursprungs, davon waren:

3	Lues hereditaria	= 3,0%,
19	Lues II	= 20,0%,
7	Lues III	= 7,2%.

Die drei Fälle von Lues hereditaria zeigten Mitbeteiligung des Ciliarkörpers. — Bei den Iritiden des Frühstadiums fanden sich zweimal Papeln auf der Regenbogenhaut, einmal eine ausgedehnte Erkrankung der ganzen Uvea. — Die Fälle des Spätstadiums verliefen ohne besondere Komplikationen.

Was die Natur der Erkrankungen anlangt, so handelte es sich zumeist um akute Entzündung der Iris, häufig auch um Rezidive, deren Vorläufer manchmal zeitlich weit zurücklagen.

Die Häufigkeit der Lues, als Ursache der primären Iritis, wird von den verschiedenen Beobachtern mit sehr weit voneinander abweichenden Zahlen angegeben.

Während Mooren (75) 8,1%, Schaefer (76) 7—8%, Haas (77) 10% und v. Michel (78) sogar nur 5,9% dafür angeben, so liegen andere Mitteilungen vor, in denen der Prozentsatz weit höher gefunden wurde. So von Coccius (79) mit 46,6%, von Schubert (80) mit 23,0%, von Albrand (81) mit 23,7%, von Seggel (82) sogar mit 85%. — Eine Erklärung für diese ausserordentlich verschiedenen Angaben hat v. Michel bereits gegeben, indem er auf die wechselnde Häufigkeit der Tuberkulose hinwies, die neben der Lues als Hauptursache der Iritis in Betracht kommt.

Die von mir bei meinem Material mit 30,2% erhobene Prozentzahl entspricht vielleicht mehr städtischen Verhältnissen und steht im Einklang mit der Ansicht von Wilbrand und Staelin (83), sowie derjenigen von Peppmüller (64), die ein gutes Drittel bis die Hälfte aller Iritiden auf Syphilis zurückführen.

Die nicht-luetischen Iritiden, bei deren ätiologischer Beurteilung serodiagnostische Massnahmen (vgl. Teil II) wertvollen Aufschluss gaben, waren zu 22% tuberkulöser Natur. Unter den übrigen fanden

sich vorwiegend solche, deren Erkrankung auf Arteriosklerose und Nephritis zurückzuführen war. Nächstdem folgten Gonorrhöe und dreimal Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach, Diphtherie), in deren Verlauf die Entzündung aufgetreten war. — Naturgemäss blieb auch hier eine grössere Reihe übrig, in der die serologische Untersuchung nach keiner Richtung einen Aufschluss zu geben vermochte, und bei deren Fällen auch der weitere Verlauf keine Erklärung für die Ätiologie brachte. Als klinisch bemerkenswerter Fall sei nur zum Schluss noch der Patient Nr. 315 erwähnt.

Neben Hornhautinfiltration und cyklitischen Reizerscheinungen fand sich in der Iris eine Granulationsgeschwulst, die ihrem Aussehen nach sowohl luetischer, als auch tuberkulöser Natur sein konnte. Die Anamnese gab keinen Aufschluss und Lues wurde streng negiert. Auch die Allgemeinuntersuchung konnte keinen Anhalt zur ätiologischen Beurteilung beibringen. Eine mit meinem fettfreien Tuberkulin vorgenommene Cutanimpfung verlief negativ, dagegen war die Serumreaktion für Lues positiv, das einzige Zeichen der vorausgegangenen spezifischen Infektion.

5. Krankheiten der Chorioidea.

Unter den Erkrankungen der Chorioidea, die nächst Iris und Hornhaut wohl der häufigste von Lues befallene Abschnitt des Auges ist, steht im Vordergrund des praktischen Interesses die von Förster beschriebene Chorioiditis syphilitica, deren Symptome (Glaskörpertrübung, Hemeralopie, Herabsetzung der Sehschärfe, zonuläre Defekte im Gesichtsfeld, Photopsien) und deren häufiger Zusammenhang mit Iritis und andern spätsekundären Symptomen der Lues, mit der Verlaufsweise einer syphilitischen Allgemeinerkrankung harmoniert.

Da nach der Ansicht von Förster (84) die Retina stets und schon im Anfang in ausgedehnte Mitleidenschaft gezogen wird, habe ich hierher auch diejenigen Affektionen gerechnet, bei denen das der Fall war und die füglich mit dem Namen Chorioretinitis bezeichnet werden. Im übrigen handelt es sich im wesentlichen um chorioideale Erkrankungen, bei denen der Sitz der pathologischen Veränderungen die Chorioidea war, ohne dass an Netzhaut und Sehnerv besondere Befunde hätten erhoben werden können.

Bezüglich der Häufigkeit einer luetischen Ätiologie bei chorioiditischen Erkrankungen lassen sich natürlich keine bestimmten Angaben machen. Es ist ja wichtiger für bestimmte Formen derselben — ich habe dabei besonders die Chorioiditis disseminata im Sinn — einen ätiologischen Anhalt zu gewinnen.

Unter den 46 Fällen von Erkrankungen der Chorioidea, die ich

serologisch untersucht habe, konnte 13mal Lues, unter Ausschluss anderer infektiöser Ursachen, festgestellt werden. Bei den sechs weiteren Fällen war die Serum-Reaktion negativ, aber gewisse Eigenheiten des okularen wie des allgemeinen Körperbefundes oder besondere anamnestische Angaben liessen trotzdem eine syphilitische Infektion vermuten, um so mehr, als bei diesen Patienten meist vordem bereits eine antisyphilitische Kur stattgefunden hatte. Rechnet man diese syphilisverdächtigen hinzu, so bekommt man für die Chorioiditis in 41,3% eine syphilitische Ursache zu verzeichnen, im andern Fall nur 28,2%. — Dabei handelt es sich aber um alle zur Beobachtung gelangten Erkrankungen der Chorioidea nicht nur um die von Förster beschriebene, die man als spezifisch-luetisch betrachten muss. Für diese würde sich ein weit höherer Prozentsatz ergeben, da derartige Fälle unter den serologisch negativen meines Materials nur ganz vereinzelt vorkommen.

Berücksichtigt sind aber unter den Syphilitischen auch die Kongenital-luetischen. Dass ich deren nur eine geringere Zahl beobachten konnte, was einen Gegensatz zu den Mitteilungen von E. v. Hippel bedeuten würde, der sie fast stets bei Keratitis parenchymatosa gefunden hat, liegt daran, dass ein Teil dieser hereditär-luetischen Fälle nach vollständiger Aufhellung der Hornhaut noch nicht wieder untersucht werden konnte.

Bezüglich der Zeit des Auftretens, für die von Schmidt-Rimpler (85), Knies (86) und Haas (77) das Spätstadium angegeben wird, zeigen meine Fälle ein Verhalten, das mehr den Angaben von Badal (87) entspricht, insofern, als sich doch auch verschiedene Patienten darunter befanden, die dem ersten Teil des Frühstadiums angehörten. Dass die syphilitische Chorioiditis meist erst an der Grenze von Früh- und Spätstadium zur Beobachtung und statistischen Verzeichnung gelangt, mag daran liegen, dass erst die bleibenden Störungen, die Komplikationen bzw. Rezidive von seiten der Iris die Patienten zum Arzt führen. Je länger das syphilitische Virus sich wirksam erhält, um so schwerwiegender sind auch seine Äusserungen für die Sinnesfunktionen des Auges.

Ob je nach dem Stadium, in dem die Erkrankung der Aderhaut auftritt, bestimmte Bilder häufiger sind, als andere, ist eine bisher unentschiedene Frage, bezüglich deren Lösung Badal angibt, dass die Chorioiditis exsudativa mehr im Frühstadium, die Chorioiditis disseminata häufiger im Spätstadium auftritt. Ich kann in Übereinstimmung mit dieser Angabe bemerken, dass die zwei Fälle

von Chorioiditis exsudativa luetica, die ich beobachten konnte, zweifellos dem Frühstadium angehörten, und zwar dessen erster Hälfte. Von den vier Patienten, die an Chorioiditis disseminata litten, befanden sich drei sicher im Spätstadium, während das gleiche beim vierten mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen war.

Die luetische Ursache dieser Fälle sei hier besonders betont, um so mehr, als zwei weitere Fälle diese Erkrankungsform bei Lues hereditaria zeigten. Einmal spricht das dafür, dass die Chorioiditis disseminata doch häufiger syphilitischer Natur ist, als man nach den Angaben Försters (88) allgemein geneigt ist anzunehmen; ein andermal aber spricht das auch dafür, dass in gewissen Fällen dem atrophischen Prozess ein exsudativer vorausgeht, der einem früheren Stadium zugehört und deshalb in diesem häufiger beobachtet wird, als der zweite.

Unter den nicht syphilitischen Chorioidealerkrankungen, die ich serologisch untersucht habe, fanden sich 12 mal Tuberkulose, 3 mal Verdacht auf Tuberkulose und bei den 12 übrigen war eine Ätiologie mit Sicherheit nicht festzustellen. Mehrfach wies die Anamnese gerade in dieser letzten Gruppe eine antisyphilitische Kur nach, über deren Berechtigung sich aber nichts näheres eruieren liess. Erst wenn serodiagnostische Massnahmen die Indikation zur Therapie abgeben, wird diese Gruppe der Statistik sich vermindern und unsere Einsicht in die ätiologischen Verhältnisse eine wertvolle Bereicherung erfahren.

6. Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven.

Zur Beurteilung der syphilitischen Erkrankungen der Netzhaut und des Sehnerven, von denen die letzteren wohl noch mehr Schwierigkeiten bereiten als die ersteren, bietet der serologische Lues-Nachweis ein wertvolles Hilfsmittel. Wenn auch vielfach Gefässveränderungen, auf deren ausserordentliche Bedeutung als diagnostisches Moment v. Michel (89) zuerst hingewiesen hat, einen Anhalt gewähren, so ist doch gerade für diese Affektionen jede Vermehrung unserer diagnostischen Hilfsmittel von Bedeutung, und das ist um so mehr der Fall, als hierbei auch eine Differenzierung gegenüber Tuberkulose nicht selten in Betracht kommt.

Eine isolierte Erkrankung der Netzhaut konnte ich nur einmal im Frühstadium der Lues beobachten. Ein weiterer Fall, der dem von Th. Leber (90) als atypische Retinitis pigmentosa beschriebenen sehr ähnlich war, liess eine Entscheidung bezüglich der Art der Infektion, ob hereditär oder acquiriert, nicht zu.

Neuroretinitis syphilitischen Ursprungs konnte ich in einem Fall feststellen, der gleich nach der Infektion und in zwei aufeinander folgenden Jahren antiluetisch behandelt worden war, und der sich zur Zeit der Augenerkrankung an der Grenze von Früh- und Spätstadium befand.

Primäre Neuritis des Optikus konnte ich zweimal auf Lues zurückführen, einmal davon, sicherlich im Spätstadium der Infektion.

Auf mehrere Fälle von Neuritis und Neuroretinitis, in denen Tuberkulose als Ursache festgestellt wurde, komme ich im Abschnitt über Tuberkulose noch zurück.

7. Krankheiten des Auges aus zentraler Ursache (Lues cerebri und Systemerkrankungen des Zentralnervensystems).

Nicht nur wegen der Analogie im zeitlichen Auftreten, sondern auch wegen der häufig sehr ählichen Symptome, die eine anatomische Diagnose sehr erschweren, habe ich sämtliche Erkrankungen zentraler Ursache zusammengestellt. — Da es sich bei diesen Untersuchungen in erster Linie um ursächliche Diagnosen, um die Frage, ob Lues oder nicht, handelt, hat die Entscheidung, ob Lues cerebri oder metasyphilitische Systemerkrankung, eine mehr untergeordnete Bedeutung.

Gerade bei der Tabes und der progressiven Paralyse, deren Beginn und erste Anzeichen häufig von augenärztlicher Seite zuerst festgestellt werden, ist die Erkennung der Lues ebenso wertvoll, wie sie praktisch schwierig ist. Die neuesten Untersuchungen, bei denen Blutserum und Lumbalflüssigkeit in vergleichenden Versuchen erforscht wurden, haben die bereits früher von Erb (91) vertretene Ansicht bestätigt, dass dabei vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich die Lues als ätiologisches Moment in Betracht kommt. Der praktische Lues-Nachweis war vordem gerade deshalb schwierig, weil in diesen Fällen die Infektion fast ausnahmslos lange Zeit zurückliegt und weil die metasyphilitischen Erkrankungen bei Individuen auftreten, unter denen sich zahlreiche finden, deren Allgemeinsymptome offenbar sehr geringfügig gewesen sind. In seltenen Fällen mögen sie sogar ganz gefehlt haben, so dass für diese die Bezeichnung einer kryptogenetischen Infektion wohl gerechtfertigt ist. Fast stets fand ich bei den metasyphilitischen und sehr häufig bei den luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems einen sehr reichlichen Antikörpergehalt im Blutserum, ein Befund, der das Auftreten der krankhaften Veränderungen lange Zeit nach der Infektion ver-

ständlich macht. Dieser Befund stützt aber auch die von Strümpell, Möbius und Gowers vertretene Ansicht, dass Tabes und progressive Paralyse als degenerative Krankheitsprozesse aufzufassen und für die Toxine des Luesvirus verantwortlich zu machen sind.

Bei sämtlichen Augenkranken, die aus zentraler Ursache (abgesehen von traumatischen Läsionen) okulare Störungen darboten, konnte ich unter 44 Fällen 34mal = 72,7 % Lues nachweisen.

Lues cerebri. — Von den Augenveränderungen zentraler Ursache, bei denen, so weit dies überhaupt möglich ist, Tabes und Paralyse auszuschliessen waren, fanden 72 % eine Erklärung durch Lues, 12 % durch die Anamnese, 60 % durch den serologischen Nachweis.

Dabei erfolgte dieser Nachweis 3—30 Jahre nach überstandener Infektion.

In Übereinstimmung mit den Angaben von Uhthoff (92) waren darunter am häufigsten die Lähmungen des N. oculomotorius 15, dann folgten die des N. abducens 5 und schliesslich diejenigen des N. trochlearis 2.

Ferner gelang der Antikörpernachweis in je einem Fall von Stauungspapille (Infektion vor 30 Jahren), einem Fall von hereditärer Atrophie (Lues von seiten der Eltern negiert) und einem Fall von luetischer Spinalerkrankung mit gleichzeitigem Nystagmus.

Metasyphilitische Erkrankungen mit okularen Symptomen, deren fast ausschliesslichen Zusammenhang mit Syphilis Terrien (93) neuerdings wiederholt hat, ergaben mit 16 unter 19 einen Prozentsatz von 84,2 % positiven Lues-Reaktionen. Berücksichtigt man hierbei, dass eine ganze Reihe dieser Fälle doch vorbehandelt waren, dass ferner die Reaktion auch bei sicher Syphilitischen nicht immer positiv ausfällt, so wird der Wahrscheinlichkeitsschluss, dass es sich bei diesen Krankheiten stets um Lues handelt, nicht unbegründet erscheinen.

Was die negativen Reaktionen anlangt, so lassen sich diese in besonders schwierigen Fällen durch eine Untersuchung der Lumbalflüssigkeit auf Antikörper, oder wie Fleischer (94) vorgeschlagen hat, durch cytologische Untersuchungen ergänzen. Mir selbst (95) scheint es nicht unwahrscheinlich, dass wir durch letztere einen Lues-Nachweis führen können, wo die Komplement-Bindung versagt.

Im ganzen konnte ich unter den aus zentraler Ursache veränderten Augen auch den Unterschied konstatieren, auf den Bernheimer (96) hinweist, nämlich dass bei Lues mehr die äusseren, bei

Systemerkrankungen mehr die inneren Augenmuskeln beteiligt sind. — Von 12 Kranken, die aber lediglich eine Pupillendifferenz oder eine mit Anisokorie verbundene reflektorische Pupillenstarre zeigten, gaben 9 eine positive Lues-Reaktion, und zwar 10—31 Jahre nach überstandener Infektion.

8. Krankheiten der Orbita.

Während ich über Erfahrungen bei syphilitischer Periostitis der Orbitalwand nicht verfüge, gelang es mir zweimal, Neubildungen der Orbita als syphilitisch zu erkennen.

Bei dem ersten Fall handelte es sich um ein 26jähriges Fräulein, dessen Anamnese keinen Anhalt für die Ätiologie ergab. Seit 2 Jahren, teilte sie mit, sei ihr Tränensack entzündet, während seit 14 Tagen erst ein Hervortreten des Auges zu bemerken sei. — Nach dem serologischen Luesnachweis entzog sich die Patientin der Behandlung.

Der zweite Fall betraf einen 54jährigen Arbeiter mit linksseitigem Exophthalmus, für dessen Ursache Patient keine bemerkenswerten Angaben machen konnte. Der Untersuchungsbefund liess eine infiltrierende Neubildung innerhalb der Orbita vermuten. Nachdem die Serumreaktion syphilitische Antikörper nachgewiesen hatte, wurde eine spezifische Therapie eingeleitet. Da der Heilungsverlauf, die Rückbildung, eine auffallend langsame war, wurde eine Probeexcision auf der nasalen Seite der Orbita vorgenommen. Die mikroskopische Untersuchung des excidierten Gewebsstückes zeigte aber, dass es sich tatsächlich um eine gummöse Neubildung handelte.

V. Zusammenfassung der für praktische Beurteilung syphilitischer Augenkrankheiten wichtigen Gesichtspunkte.

1. Der serologische Lues-Nachweis durch Komplementbindung ist in der von Wassermann, Neisser und Bruck angegebenen Form eine klinisch-spezifische Reaktion. Sie ist für die Beurteilung infektiöser Augenerkrankungen von massgebender Bedeutung. Ihr positiver Ausfall ist ein absoluter Beweis für eine manifeste oder latente Syphilis-Infektion des Organismus.

2. Die durch Komplementbindung nachweisbaren syphilitischen Reaktionsprodukte finden sich bei syphilitischen Augenkranken in einem ausserordentlich hohen Prozentsatz, selbst wenn die Infektion viele Jahre zurückliegt.

3. Bei hereditär-luetischen Augenerkrankungen gelingt der serologische Lues-Nachweis in einem ähnlich hohen Prozentsatz wie bei acquirierter Syphilis. Die Reaktion ist deshalb geeignet, in der ursächlichen Erklärung bestimmter Krankheitsbilder eine Entscheidung zu ermöglichen.

4. Nur die positive Reaktion hat vollgültige Beweiskraft. Sie beweist aber nur den Fortbestand des syphilitischen Prozesses; einen Anhalt für dessen Lokalisation gibt sie nicht.

5. Durch die Natur der syphilitischen Antikörper ist die Möglichkeit gegeben, dass gleichzeitig mit deren Vorkommen im Blut eine nicht syphilitische Erkrankung des Auges vorliegt. — Eine eingehende klinische Beurteilung eines jeden Falles muss deshalb der serologischen Untersuchung vorausgehen und sie ergänzen. Eine wichtige Unterstützung beider Massnahmen liefern die im Teil II zum Tuberkulosenachweis beschriebenen Methoden.

6. Das Fehlen syphilitischer Reaktionsprodukte ist kein zuverlässiger Beweis gegen das Bestehen einer syphilitischen Infektion. Immerhin ist eine negative Reaktion differentialdiagnostisch mit Vorsicht zu verwerten, unter Berücksichtigung des folgenden:

Eine negative Reaktion kann entsprechen

a. der Inkubationszeit, bevor eine Allgemeininfektion eingesetzt hat, — für syphilitische Augenerkrankungen ein seltenes Vorkommnis;

b. einem Refraktärzustand des Organismus, der nicht in der Lage ist, auf die Infektion mit den entsprechenden Antistoffen zu reagieren;

c. dem Stadium der Latenz, eventuell nach vorausgegangener, antiluetischer Behandlung;

d. der Heilung, mit oder ohne Behandlung.

7. Zuverlässig ist das serodiagnostische Resultat bei luetischen Erkrankungen nur unter Berücksichtigung sämtlicher Kautelen. Es wird daher nur von geschulten, mit der Technik wohlvertrauten Experimentatoren zu erwarten sein, stets unter Berücksichtigung des objektiven Untersuchungsbefundes.

8. Da unbehandelte Fälle syphilitischer Augenerkrankungen und zumal solche, deren Infektion lange Zeit zurückliegt, besonders reichlichen Antikörpergehalt im Blutserum aufweisen, so ist deren Nachweis für die Beurteilung ätiologisch unklarer Fälle ein Hilfsmittel von hoher Bedeutung.

Teil II.

Serodiagnostische Untersuchungen bei Tuberkulose des Auges.

I. Grundlagen und Bedeutung serodiagnostischer Untersuchungen bei Tuberkulose der Augen.

Mehr als die syphilitischen sind bisher die tuberkulösen Augenerkrankungen einer ätiologischen Erkenntnis zugänglich gewesen, die

Möglichkeit dazu war von dem Augenblick an gegeben, da durch die bahnbrechenden Untersuchungen R. Kochs Wesen und Lebensbedingungen des Tuberkelbacillus bekannt geworden waren. Durch Impfübertragung tuberkulösen Materiales auf das empfängliche Kaninchenauge, durch den mikroskopischen und kulturellen Nachweis und schliesslich durch die diagnostische Tuberkulininjektion stehen uns Methoden zu Gebot, die in zahlreichen Fällen eine ätiologische Aufklärung zu geben im stande sind. Immerhin und zumal da, wo es sich um die häufig sehr schwer zu beurteilenden inneren Erkrankungen des Auges handelt, sind die beiden an erster Stelle erwähnten Methoden in ihrer Anwendung ausgeschlossen. Was die dritte anlangt, so wird auch sie nur mit grösster Vorsicht eine ausgedehntere Anwendung finden können, da die durch eine positive Tuberkulinreaktion bedingten Herderscheinungen am Auge nicht selten zu dauernden Exacerbationen des Leidens führen. Angesichts der bemerkenswerten Heilerfolge, die durch eine sachgemässe Tuberkulintherapie der tuberkulösen Augenerkrankungen zu erzielen ist, ist es doppelt wünschenswert, deren Ursache frühzeitig und zwar durch Methoden zu erkennen, die für das Auge durchaus unschädlich sind und wenn möglich auf dieses selbst ohne jede Einwirkung bleiben.

Da meine Untersuchungen sich im wesentlichen auf derartige Massnahmen beziehen, und nur in vereinzelten Zweifelsfällen die diagnostische Tuberkulininjektion zur Ergänzung benutzten, gehe ich auf diese nicht ein und verweise in bezug deren auf die Arbeiten von Schieck (97), Groenouw (98), A. v. Hippel (99), G. Weiss (100), Kayser (101) und Stock (102). Wenn auch die überaus zuverlässige diagnostische Tuberkulininjektion Herderscheinungen und gelegentlich tatsächliche Verschlimmerungen zur Folge hat, wie sie v. Michel, Haab, Manz, Uhthoff, Hess und Stock beschrieben haben, so werden wir ihrer in der Ophthalmologie doch niemals ganz entraten können. Es scheint mir aber erforderlich, sie durch andere Methoden zu ergänzen, die technisch einfacher und für das Auge harmloser sind und die aus bestimmten Gründen auch da noch eine tuberkulöse Infektion anzeigen, wo die diagnostische Tuberkulininjektion negativ verläuft. Den Wert der im folgenden beschriebenen Methoden hoffe ich durch meine klinischen Untersuchungen erwiesen zu haben.

In dem Kapitel des ersten Teils, das von den experimentellen Grundlagen einer ophthalmologischen Serodiagnostik handelt, ist das wesentliche bereits gesagt, das auch für den Nachweis der Tuberkulose gilt. Ich habe bereits früher (24) mitteilen können, dass in

ähnlicher Weise, wie bei andern Antigenen, auch unter dem Einfluss des tuberkulösen im Auge eine lokale Antikörperbildung, eine Bildung des sogenannten Antituberkulins erfolgt, die gelegentlich auf das Auge beschränkt bleibt, gelegentlich aber auch zu einem Übertritt des betreffenden Antikörpers in den Kreislauf führt. Ein greifbarer Ausdruck dieser Antikörperbildung, die durch Komplementbindung nachweisbar ist, sind dann gewisse Immunitätserscheinungen, auf die ich neuerdings (10) hinweisen konnte. — Analog liegen zweifellos die Verhältnisse bei den Immunitätsvorgängen, die sich im menschlichen Auge nach einer endogenen tuberkulösen Infektion abspielen. Die Natur des als Antituberkulin bezeichneten Antikörpers ist zwar noch nicht seiner Bedeutung nach vollkommen geklärt. Als das Produkt eines spezifischen, allergetischen Vorganges ist er aufzufassen und als solcher findet er sich auch gelegentlich im Humor aqueus des tuberkulösen Menschenauges. In drei Fällen von tuberkulöser Keratitis parenchymatosa gelang es mir, im Kammerwasser einen Amboceptor mit spezifisch bindender Gruppe für Tuberkulin nachzuweisen. Damit ist die Möglichkeit gegeben, ähnliche Stoffe auch im Kreislauf zu finden und nachzuweisen. Bei allgemeinen tuberkulösen Erkrankungen ist das früher bereits gelungen, und so liegen Beobachtungen von J. Citron (21), Lüdke (22, 23) und mir (24, 10) vor, aus denen hervorgeht, dass gelegentlich der Organismus im stande ist, auf eine tuberkulöse Infektion mit der Bildung von Antituberkulin zu reagieren, genau so, wie es das fast regelmässig unter dem Einfluss einer regelrechten Tuberkulinkur tut. Während derartige Antituberkulinbefunde im Blutserum von tuberkulösen Lungenkranken bisher nicht gerade häufig erhoben werden konnten, ist es mir bei meinen Untersuchungen von tuberkulösen Augenkranken aufgefallen, dass sich unter diesen eine verhältnismässig grosse Anzahl fand, deren Serum mit Tuberkulin zusammengebracht eine spezifische Hemmung der Hämolyse gab. Dieser Ausdruck für das Vorhandensein von Antituberkulin könnte im ersten Augenblick befremden. Eingehendere Betrachtungen, die vorläufig nicht mehr als hypothetischen Wert beanspruchen können, dürften die Tatsache erklären. Wright (103) hat in seiner Opsoninlehre, der vielleicht in diagnostischer ebenso hoher Wert zukommt wie in therapeutischer Hinsicht, gezeigt, dass gerade die örtlichen, in ihrer Ausdehnung wohl begrenzten Erkrankungen tuberkulöser Natur einer spezifischen opsonischen Therapie besonders zugänglich sind. Er findet bei diesen lokalen Tuberkulosen andere Immunitätsverhältnisse, als bei der Lungentuberkulose. Es

ist denkbar, dass die Lunge bei ihrem ausserordentlich regen Flüssigkeitswechsel, bei dem fortgesetzten Gasaustausch, der in ihr statthat, aber vor allem auch durch den mechanischen Einfluss ihrer rhythmisch schwankenden Volumsverhältnisse weniger geeignet ist, spezifische Antikörper zu bilden, als ein Gewebsbezirk, der sich mehr in biologischem Gleichgewicht und physikalischer Ruhelage befindet. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmale, durch die sich tuberkulöse Erkrankungen der Lunge von den schärfer umschriebenen anderer Organe und der Haut unterscheiden, sind oft genug beschrieben worden, so dass ich mich auf sie als eine Ergänzung zu dem Gesagten beziehen kann. Das Auge und seine tuberkulösen Affektionen lassen sich ohne Zwang unter die lokalen Tuberkulosen eingliedern. In klinischer Hinsicht hat v. Michel (3, 89) zuerst darauf hingewiesen und betont, dass die Augentuberkulose oft der einzige Ausdruck einer stattgehabten Infektion ist. In immunisatorischer Hinsicht aber auch entsprechen sie den uns bekannten Lokaltuberkulosen, die lange Zeit auf ihren Ausgangspunkt beschränkt bleiben, und deren Hauptmerkmal der benigne Charakter und die Tendenz zur Selbstheilung sind. Dass die Immunitätsvorgänge, die Reaktion des Organismus durch vermehrte Receptorenbildung dafür massgebend sind, ist nach allen unsern bisherigen Erfahrungen, die aus der Ehrlichschen Lehre gewonnen wurden, selbstverständlich. Wahrscheinlich, wenn auch nicht erwiesen, ist dieser Unterschied durch die biologischen Verhältnisse des Organismus und sein Vermögen der Antikörperbildung zu erklären. Minder verständlich wäre es, wenn Eigenschaften des infizierenden Virus diesen Unterschied bedingten. Wie dem auch immer sei, der oft scharf umschriebene Charakter tuberkulöser Prozesse am Auge, ihre Tendenz zu Rückbildung [Th. Leber (104)] und Heilung, auf die Stock (102) neuerdings in bemerkenswerter Weise hingewiesen hat, zeigen, dass hier besondere Immunitätsverhältnisse vorliegen, die einmal im klinischen Verlauf, ein andermal in der vermehrten Antikörperbildung zum Ausdruck kommen. Ein dritter Beweis dessen ist der Erfolg, den wir bei der Tuberkulintherapie dieser Erkrankungen beobachten.

II. Methoden des Tuberkulosenachweises auf Grund allergetischer Erscheinungen.

Die Methoden, die das oben aufgestellte Postulat erfüllen und daher für die Diagnostik der tuberkulösen Augenerkrankungen geeignet sind, beruhen auf Phänomenen, die als Allergieerscheinungen

zu deuten sind. Während mit dem Begriff von Immunität und Immunitätsvorgängen die Vorstellung von etwas heilsamem und für den Körper nützlichem untrennbar verknüpft ist, sagt die Bezeichnung von Allergie in der von v. Pirquet (105) aufgestellten Anschauung nur aus, dass sich der Organismus in einem Zustand veränderter Reaktionsfähigkeit befindet. Diese Veränderung der Reaktionsfähigkeit, die durch die Bekanntschaft des Organismus mit irgendeinem organischen, lebenden oder leblosen Gift ausgelöst wird, kann sich nach quantitativer, qualitativer und zeitlicher Richtung erstrecken. Derartige Zustandsänderungen müssen bei gewissen Vorgängen zum Ausdruck gelangen, und wo das der Fall, verdienen sie in diagnostischer Beziehung eine ebenso hohe Wertung, wie diejenigen, die als echte Immunitätsphänomene eine stattgehabte Infektion beweisen.

An erster Stelle sei die Komplement-Bindung erwähnt. Da sie zum Nachweis sowohl eines Antigens wie des zugehörigen Amboceptors dient, so kann ihre Anwendung auf ophthalmologische Dinge eine doppelte sein. Gilt es den spezifischen Antikörper, d. h. Antituberkulin im Blutserum, oder, was gelegentlich auch vorkommen mag, in Gewebsteilen nachzuweisen, so wird man sich eines bekannten Antigens, d. h. des Tuberkulins bedienen, um festzustellen, ob unter dessen Einfluss eine Bindung des Komplements erfolgt. Aber auch zum Nachweis des Antigens ist die Methode anwendbar. In dieser Beziehung hat sie eigentlich nur theoretische Bedeutung, denn in Fällen, wo dem Untersucher hinreichend grosse Gewebsteile zur Verfügung stehen, um daraus ein wirksames, antigenhaltiges Extrakt zu gewinnen, werden meist auch die histologischen und bakteriologischen Untersuchungen eine Sicherung der Diagnose erlauben. Immerhin ist es interessant, dass ich unter Anwendung eines Antituberkulinhaltigen Kaninchenserums in einem Extrakt, das aus tuberkulösen Granulationen der Conjunctiva gewonnen war, das spezifische Antigen nachweisen konnte.

Was die Technik anlangt, so ist zu bemerken, dass sie schwieriger ist, als bei dem serologischen Lues-Nachweis. Fällt auch dabei die Beschaffung eines wirksamen Organ-Extraktes fort, das, wie erwähnt, durch ein entsprechendes Tuberkulin ersetzt wird, so sind doch die Fehlerquellen, die Berücksichtigung verdienen, an Zahl und Bedeutung nicht gering. Es ist das von allen Autoren, die sich mit dieser Methode praktisch beschäftigt haben, betont worden. Sie sind so bemerkenswert, dass Weil und Nakajama (106) sogar ihre Verwertbarkeit, Morgenroth und Rabinowitsch (107) ihre strenge Spezifizität

anzweifeln konnten. Durch die Arbeiten von Citron und Lüdke und meine eigenen experimentellen Untersuchungen hat sich aber der Wert dieser Methode bestätigen lassen. Zuverlässige Resultate kann man aber nur dann von ihr erwarten, wenn sie mit sorgfältiger Technik unter Einhaltung der vorgeschriebenen Versuchsanordnung ausgeführt wird. Eine Hauptschwierigkeit erwächst dem Experimentator dabei aus der Beschaffung eines brauchbaren Tuberkulins. Da zahlreiche Präparate bereits für sich allein, eine Hemmung der Hämolyse, durch Bindung des Komplements geben, ist die Kenntnis dieses Bindungsvermögens Vorbedingung für einen zuverlässigen Versuch.

Zahlenmässige Angaben lassen sich in der Beziehung nicht geben, nur ist es selbstverständlich, dass man nur eine Tuberkulindosis wird anwenden können, die für sich keine Beeinflussung der Hämolyse verursacht und deren doppelte Menge den hämolytischen Vorgang auch noch nicht wesentlich beeinflusst. Ist diese Dosis zum Beispiel 0,1 ccm, so ist es zweckmässig, sie auch noch in halber Menge zu verwenden, um jeden unspezifischen Einfluss, der, wie ich zeigen konnte, auf der Gegenwart von Lipoiden beruht, auszuschliessen.

Empfehlenswert ist es ferner, ein starkes hämolytisches System zu verwenden, da unter dem Einfluss des Tuberkulins die Hämolyse meist langsamer verläuft, als bei Anwendung von Organextrakten. Durch ein hochwertiges Hämolysin wird der Verlauf des Versuchs beschleunigt, seine Differentialwerte deutlicher. Mehr noch als bei den Luesversuchen ist hierbei eine Beobachtung des Versuches notwendig, da die Unterschiede, auf die es ankommt, nicht selten nach längerem Stehen der Flüssigkeit an Sinnenfälligkeit verlieren. Zweckmässig ist es ferner, stets mehrere Sera auf einmal zu untersuchen, mindestens mehrere von Patienten, die für Tuberkulose ganz unverdächtig sind und mindestens ein Serum, das vordem auch im serologischen Versuch als tuberkulös erkannt worden ist. Werden mehrere derartige Sera zum Vergleich herangezogen, so steigert das nur die Zuverlässigkeit des Ergebnisses, da, wie bei allen biologischen Reaktionen, auch hierbei gelegentlich Resultate erzielt werden, deren Beurteilung schwierig oder gar unsicher ist. Ich habe deshalb nur ganz deutliche Unterschiede berücksichtigt und als positiv angesehen. Reaktionen, bei denen eine vermehrte Bindung des Komplements für die Anwesenheit von Antituberkulin sprach, die aber so gering war, dass sie noch fast innerhalb der Fehlergrenzen einer Methode liegen, deren Wesen wir noch nicht ganz kennen, habe ich als + bezeichnet und deshalb als nicht voll beweisend erachtet. Bemerkenswert ist,

dass ihr Vorkommen meist doch bei Fällen beobachtet wurde, deren klinisches Bild durch eine tuberkulöse Infektion in befriedigender Weise hätte erklärt werden können. Deutlich positiver Antituberkulingehalt im Serum fand sich nur bei tuberkulösen und solchen Kranken, deren Symptome auf Tuberkulose erfahrungsgemäss zurückzuführen waren.

Da der serologische Antituberkulinnachweis, infolge der besonderen Verhältnisse, welche die Antikörperbildung beherrschen, vorläufig nur in einer gewissen Anzahl von Fällen gelingt, so bedarf es weiterer diagnostischer Ergänzungen.

In dem Phänomen der cutanen Tuberkulinreaktion, das als eine Erscheinung lokaler Überempfindlichkeit zuerst von v. Pirquet beobachtet und in seiner Bedeutung erkannt wurde, besitzen wir eine Methode, deren negativer Ausfall, wenigstens beim Erwachsenen, mehr beweist, als der positive. Wie v. Pirquet zeigen konnte, handelt es sich bei dieser Reaktion um die Äusserung eines Überempfindlichkeitszustandes, in den der Organismus gelangt, unter dem Einfluss des tuberkulösen Virus. Während sich dieser Zustand unter den Erwachsenen, nicht nur bei Individuen mit floriden tuberkulösen Prozessen, sondern auch bei solchen, deren Allgemeinzustand und subjektives Wohlbefinden eine nennenswerte tuberkulöse Affektion ausschliessen lassen, ist es für Kinder der ersten Lebensjahre der Ausdruck eines nicht erloschenen Krankheitsherdes.

Bei der Reaktion verfährt man in der von v. Pirquet angegebenen Weise, indem man an einer möglichst haarfreien Stelle der Körperhaut mittels eines kleinen Schabers nicht blutende Erosionen vornimmt, am besten drei, von denen man zwei mit 25 % Alttuberkulin betupft, während die dritte als Kontrolle für den traumatischen Reizzustand dient. Nach 2—4 minutenlanger Einwirkungsdauer wird das überschüssige Tuberkulin abgetupft und der Verlauf der Reaktion während der folgenden Tage beobachtet. Ein positiver Ausfall erfolgt durch Rötung und Infiltration der betupften Stellen, die unter Umständen so stark werden, dass sie zu Quaddelbildung führen und Pusteln hinterlassen, die langsam abheilen.

Sehr bemerkenswert sind die klinischen Erfahrungen, zu denen die Anwendung dieser Technik geführt hat (108—111) und mit der sich seitdem eine Fülle von Publikationen befassen, auf die ich bezüglich der allgemein wichtigen Fragen verweisen muss.

Eine experimentelle Beobachtung führte Wolff-Eisner (112) dazu, was v. Pirquet an der Haut vorgenommen, in entsprechender

Weise, durch Instillation von Tuberkulin in den Conjunctivalsack, auf der Bindehaut des Auges zu wiederholen. Es zeigte sich, dass auch an dieser Stelle nach vorausgegangener allergetischer Umstimmung des Organismus Überempfindlichkeitserscheinungen gegenüber Tuberkulin nachzuweisen sind. Diese sogenannte Conjunctivalreaktion tritt vorwiegend bei tuberkulösen Individuen auf, ist aber in ihrem Vorkommen nicht auf diese beschränkt. Die von Calmette (113) aufgenommenen Untersuchungen, denen Citron (114) bald eine Bestätigung an einem grösseren Material folgen lassen konnte, zeigten, dass die conjunctivale Reaktion eine diagnostisch sehr bemerkenswerte Erscheinung ist. Auf Grund seiner weiteren Untersuchungen kommt Wolff-Eisner zu dem Schluss (115, 116), dass der conjunctivalen Reaktion grössere klinische Bedeutung zukommt, als der cutanen Impfung. Die erstere, die durch das Auftreten von vermehrter Tränensekretion, fibrinösen Belägen auf der Karunkel, Chemosis, Lichtscheu und brennendem Gefühl charakterisiert ist, soll angeblich nur bei aktiven tuberkulösen Prozessen auftreten, während die Cutanreaktion auch inaktive Prozesse anzeigt. — Würde dieser vorläufig noch nicht bewiesene Unterschied sich weiterhin bestätigen lassen, so würden wir darin eine ausserordentlich wichtige Differenzierungsmethode besitzen. Es sei aber an dieser Stelle bemerkt, dass bei der Cutanimpfung nach v. Pirquet 25%, bei der Conjunctivalreaktion von Wolff-Eisner nur 1—2% Tuberkulin zur Anwendung gelangt. Bei derartig grossen quantitativen Unterschieden der Reaktionsdosen scheint mir ein uneingeschränkter Vergleich der beiden Phänomene unzulässig.

Wie nun aber die Cutanreaktion in ihrer Anwendungsweise sehr beschränkt ist, durch die Häufigkeit ihres positiven Ausfalles bei anscheinend gesunden, d. h. nicht tuberkulösen Menschen, so trifft eine ähnliche Einschränkung die conjunctivale Reaktion. Wenig später, nachdem sie in ausgedehnterer Weise und uneingeschränkter Freigabe zur Verwendung gelangt war, zeigten sich eine Reihe von Folgezuständen, die eigentlich a priori zu erwarten waren. Schon bei den ersten Versuchen bei anscheinend gesunden Augen, in vermehrtem Masse bei solchen mit katarrhalischen und phlyktänulären Erscheinungen, traten im Anschluss an die Tuberkulininjektion schwere Komplikationen ein: Phlyktänen, Keratitiden und vor allem Follikelbildung und Granulationen auf der Conjunctiva bulbi und palpebrarum. Auf Grund eigener ungünstiger Erfahrungen (24) konnte ich bereits kurz nach dem Bekanntwerden der Reaktion vor ihrer unein-

geschränkten und vor allem vor ihrer Anwendung bei Augenerkrankungen warnen. Wenig später haben dann auch Pfaundler und Feer Phlyktänen im Anschluss an die Reaktion auftreten sehen. Wenn dann de Lapersonne (117) unter 100000 Reaktionen etwa nur 10—12 ernstere Komplikationen sah, und Francke (118) in 24 Fällen überhaupt keine, so mag das im letzteren Fall durch die geringe, im ersteren durch die grosse Zahl von Kranken bedingt sein, deren eingehende Beobachtung sich wohl nur auf kurze Zeit erstreckt hat. — Im Gegensatz dazu stehen ausser den meinigen die Angaben von Klieneberger (117, 118), von Plehn (119), Wiens und Günther (120), Gaupp (121), Eppenstein (122) und Collin (123), die sämtlich mehr oder weniger ernste Folgezustände beobachten konnten. Gewisse, besonders schwere und für die Patienten von dauerndem Nachteile gebliebene Fälle sind später in die Literatur aufgenommen worden. Man hat für diese Komplikationen dann das betreffende, jeweils angewandte Tuberkulinpräparat verantwortlich gemacht. Bei dem französischen von Calmette zuerst angegebenen trifft das zu, ebenso bei dem ersten Höchster, dessen mehrfach Erwähnung geschah. Aber auch das jetzt als durchaus harmlos empfohlene Alttuberkulin ist in der zur Reaktion angewandten Dosis auch bei anscheinend ganz gesunden Augen unter Umständen von deletärem Einfluss. Dass die Conjunctivalreaktion bei allen nur mit den allergeringsten Symptomen erkrankten Augen zu unterbleiben hat, ist jetzt allgemein angenommen. Der folgende Fall beweist aber, dass damit die Möglichkeit ernster Komplikationen noch nicht ausgeschlossen ist.

Frieda S. 23 Jahre. Verkäuferin.

Im 7. Lebensjahr Diphtheritis und Masern. Seitdem gesund, bis zum 3. VIII. 07, damals erkrankte Pat. mit Magenblutung und Magengeschwürbeschwerden. Nach einmonatlicher Behandlung geheilt entlassen.

Am 12. II. 1908 wiederum Magenbeschwerden, deshalb Aufnahme in die innere Abteilung eines Berliner Krankenhauses, wo Conjunctivalreaktion mit 1% Höchster Alttuberkulin in der vorgeschriebenen Weise vorgenommen wurde. Im Anschluss an die Einträufelung sollen Schmerzen und Rötung des betreffenden Auges eingetreten sein. Die Entzündungserscheinungen sollen seitdem nicht mehr verschwunden sein und das Sehvermögen sich wesentlich verschlechtert haben.

Die Untersuchung ergibt auf dem affizierten rechten Auge eine sehr mässige Injektion der Gesamtconjunctiva, die Hornhaut ist fast in ganzer Ausdehnung leicht, im Zentrum aber intensiv parenchymatös getrübt. Vaskularisation besteht nicht, ebenso fehlen Symptome, die auf einen älteren, aus der Kindheit stammenden ekzematösen Prozess schliessen lassen könnten.

Visus: R. = Finger in 2 m. Gläser bessern nicht. L. + 0,5 *D* = 1. Jäger 1.

Mehr als alle früheren misslichen Erfahrungen scheint mir dieser Fall von einer ausgedehnten Anwendung der conj. Tuberkulinreaktion abzuraten. Ohne allen Zweifel ist die Methode unter gewissen Umständen von so ausserordentlichem Nutzen, dass sie in der internen Medizin eine begrenzte Rolle mit Recht wird behaupten können. Für die Augenheilkunde wäre sie ein Danaergeschenk, wollte man sie da in ausgedehnter Weise zur Anwendung bringen. Bei Augen, die für den Sehakt nicht mehr in Betracht kommen, sind die aus der Reaktion resultierenden Komplikationen verhältnismässig belanglos, da mag sie in besonders schwierigen Verhältnissen und nur mit dem Einverständnis der Patienten zur Aufklärung ätiologischer Fragen herangezogen werden, wenn andere Methoden versagt haben.

Da auch die von Moro (126) angegebene Tuberkulinsalbe bisher noch zu keinen eindeutigen Ergebnissen geführt hat, ist jeder Versuch, dies Ziel zu erreichen, an sich gerechtfertigt. Auf Grund experimenteller Resultate konnte ich beim Menschen mit einem fettfreien Tuberkulin befriedigende Impfungsversuche vornehmen, die sich derart gestalteten, dass mit diesem Präparat weitaus die Mehrzahl der Gesunden eine negative Reaktion gaben. Nach Vorversuchen und ausgedehnteren Erfahrungen bei andern Tuberkulosen (127) habe ich diese Cutanreaktion auch bei meinen diagnostischen Untersuchungen an Augenkranken verwandt. Ihre Zuverlässigkeit hat sich dabei weiterhin bestätigt, und da sie durch ihre Anwendung fern vom Auge harmlos ist, hat sie sich als nützlich erwiesen. Auch an nicht tuberkulösen Augenkranken habe ich die Reaktion in häufiger Wiederholung angestellt und dabei kein irreführendes positives Resultat erzielt. Ich habe deshalb diese Methode bei meinen diagnostischen Untersuchungen an Augenkranken vorzugsweise angewandt. Häufig wurden Parallelversuche mit der v. Pirquetschen Methode angestellt, die aber nicht selten zu weniger eindeutigen Ergebnissen führte. Die Resultate und ätiologischen Erhebungen sind meist durch verschiedene Reaktionen gewonnen worden, deren Ausfälle untereinander verglichen wurden. Fast stets wurde auch bei den tuberkulösen Kranken eine serologische Untersuchung auf Lues vorgenommen und wo es erforderlich, eine Allgemeinuntersuchung von medizinischer Seite angestellt. Schliesslich wurden die bereits beschriebenen Methoden in gewissen Fällen noch durch die Bestimmung des opsonischen Index ergänzt. Bezüglich dieser Technik muss ich auf das Referat

von Rosenthal (128) verweisen, das die Opsoninlehre eingehend behandelt. Hier mag es genügen zu erwähnen, dass unter Einhaltung einer stets gleichmässigen Technik die Methode zu Resultaten führt, die ausserhalb der Fehlermöglichkeiten liegen und die auch in diagnostischer Beziehung für die Ophthalmologie von grossem Werte sind.

III. Spezieller Teil.

Nach den vorausgegangenen mehr theoretischen Erörterungen sollen im folgenden die praktischen Ergebnisse zusammengestellt werden, zu denen meine klinisch-diagnostischen Untersuchungen geführt haben. Da sie sich nur auf ein beschränktes Material sicherer Tuberkulosen, deren Natur einwandsfrei festgestellt werden konnte, beziehen, so habe ich hierbei zahlenmässige Erhebungen ganz unterlassen. Diese werden weit umfangreicheren Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen. Ich glaube aber durch die bisherigen den Beweis erbracht zu haben, dass wir durch die vorgeschlagenen Methoden, deren Wahl durch die Natur des Falles bestimmt wird, in die Lage versetzt sind, nicht nur bei praktisch schwierigen Fällen deren ursächlichen Zusammenhang zu erkennen, sondern auch in theoretischer Beziehung unsere Auffassungen zu berichtigen oder zu ergänzen.

1. Krankheiten der Bindehaut und der Adnexe des Auges.

In Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Prof. Hethey an dem poliklinischen Material der Berliner Univ.-Augenklinik vornehmen konnte, stellten wir fest, dass bei den untersuchten Kindern alle Fälle von tuberkulöser Keratitis parenchymatosa, Conjunctivaltuberkulose, Lupus der Hornhaut stark und ausgesprochen auf die von Pirquetsche Cutanimpfung reagierten, während das gleiche bei den Fällen von ekzematöser Conjunctivitis etwa nur in 75—80% zu verzeichnen war. Während zu diesen hauptsächlich Patienten mit pustulösen Randgeschwüren und sonstigen skrofulösen Erscheinungen gehörten, hatten die übrigen fast nur die besprochene Augenveränderung.

Dies Verhalten weist auf gewisse Beziehungen zwischen tuberkulösen und skrofulösen Erscheinungen, die neuerdings auch durch das bereits erwähnte Auftreten von Phlyktänen im Anschluss an eine Conjunctivalreaktion wahrscheinlich gemacht worden sind. Auf das Wesen dieser Beziehungen einzugehen muss ich mir für später und an anderer Stelle vorbehalten.

In einem Fall, der als Tuberkulose der Tränendrüse diagnostiziert worden war (Nr. 187), bei dem sich an den Ausführungsgängen

der Drüse kleine, als Tuberkelknötchen aufgefasste Gebilde nachweisen liessen, fand sich Antituberkulin im Serum, die Serumreaktion auf Lues war negativ, dagegen war die Cutanimpfung mit fettfreiem Tuberkulin ebenfalls positiv.

Nr. 65. Karl S.
Klinische Diagnose: Tuberkulose der Lidbindehaut?
Antituberkulin im Serum +.
Syphilitische Antikörper fehlen.
Mikroskopische Untersuchung eines excidierten Gewebsstückes: Typisch tuberkulöse Neubildung mit Tuberkelknötchen und Riesenzellen.

Die Untersuchung von zwei Fällen von Mikuliczscher Krankheit, deren erster bereits von O. Napp (63) publiziert, deren zweiter ebenfalls von ihm mikroskopisch untersucht wurde, gab jeweils eine negative Luesreaktion. Dagegen fand sich beim ersten Antituberkulin im Serum, während beim zweiten die Hautimpfung mit meinem fettfreien Tuberkulin schwach positiv verlief.

2. Krankheiten der Hornhaut.

In dem Abschnitt über lokale Antikörperbildung habe ich bereits erwähnt, dass es mir in drei Fällen von tuberkulöser Keratitis parenchymatosa gelang, spezifische Antikörper als Antituberkulin nachzuweisen, die in der Kontrolle normalen Kammerwassers fehlte. Zur näheren Orientierung mögen die folgenden Krankengeschichten dienen.

Fall 18. Anastasia G. 34 Jahre. Kutschersfrau.

R. Abgelaufene Skleritis. L. Sklerokeratitis tuberculosa.
Anamnese: Ohne Besonderheiten.
Allgemeinuntersuchung ergibt: Über der rechten Lungenspitze: gedämpften Perkussionsschall. Knistern und vereinzelte Rasselgeräusche. Tiefstand der rechten Lungenspitze.

Fall 20. Bruno B. 16 Jahre. Arbeiter.

Diagnose: Sklerotische Knoten, r. am oberen äusseren, l. am unteren Hornhautrand.
Allgemeinuntersuchung: Catarrhus apicis sinistri.

Fall 21. Otto K. 8 Jahre. Schüler. 8. VI. 07.

Anamnese: Seit Mitte Februar 1906 Erkrankung des rechten Auges. V./XII. 1906 Tuberkulinbehandlung. Seit Ostern 1907 Entzündung des linken Auges.
Untersuchungsbefund: R. reizlos. Hornhautzentrum, dichte Macula, daher kein Einblick. L. starke ciliare Injektion. Unten, aussen vom Hornhautzentrum: parenchymatöse Hornhauttrübung. Iris hyperämisch. Kein Einblick —

Cutanimpfung (v. Pirquet) stark positiv.

Aus dem Verhalten des Serums, bzw. dem Ausfall der Hautreaktionen wurde in den folgenden Fällen die tuberkulöse Ätiologie bestätigt.

Fall 174. Frau H. K. 40 Jahre.

R. Sklerosierender Prozess in der oberen Hälfte der Hornhaut.

Anamnese: Ohne Belang.

Diagnose: Lues oder Tuberkulose.

Serologische Untersuchung: Lues negativ, Antituberkulin positiv, Cutanreaktion (fettfr. Tuberkulin) +.

Fall 206. Wilhelmine H. 63 Jahre.

Anamnese: Ohne Besonderheiten. Augenleiden angeblich erst seit wenigen Monaten bestehend.

Befund: Präcipitate auf der Hinterfläche der Hornhaut, ebenda fast am Limbus zwei kleine Knötchen. Iritis.

Diagnose: Tuberkulose der Hornhaut.

Serodiagnostische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Fall 314. Ernst C. 21 Jahre. Buchbinder.

Anamnese: Kein Anhalt für Tuberkulose. Eltern und Geschwister ganz gesund.

Diagnose: R. Keratitis parenchymatosa. Lues oder Tuberkulose?

Serodiagnostische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) stark positiv.

Fall F. 27. Helmine P. 16 Jahre.

Anamnese: Vor 7 Jahren lungenkrank (Lungenblutung). Seit einem Jahr augenkrank. Angeblich Besserung durch Tuberkulinbehandlung.

Diagnose: Keratitis parenchymatosa tuberculosa.

Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Wenn die vorerwähnten Fälle durch die serologische Untersuchung eine Sicherung der Diagnose erfahren haben, so trifft das in der gleichen Weise naturgemäss längst nicht für alle Patienten zu. Nicht selten — und gerade bei einem grossstädtischen Material wird das häufiger sein, als bei einem, das sich mehr aus einer ländlichen Bevölkerung rekrutiert — findet sich neben einer hereditären oder acquirierten Lues eine nachweisbare tuberkulöse Affektion. Ich verfüge über zwei derartige Fälle (Nr. 47 und 69), beides schwere Keratitis parenchymatosa, in denen die serologische Untersuchung syphilitische und tuberkulöse Antikörper nachwies. Dem entsprach auch die Allgemeinuntersuchung, die ebenfalls in beiden Fällen ausgesprochene tuberkulöse Erkrankung der Lungen feststellte. — Unter derartigen Umständen wird es nahezu unmöglich sein, die Ursache des Augenleidens auf die eine oder die andere Ursache zurückzuführen. Wahrschein-

lich wird unter dem Einfluss der doppelten Schädigung der primäre Prozess gesteigert sein, so dass an ihm auch der zweite Infekt zur Geltung kommt. — Handelt es sich dagegen um zwei unabhängig voneinander verlaufende Affektionen, so wird das klinische Bild, der Verlauf und vor allem der Einfluss therapeutischer Massnahmen die einzig mögliche Entscheidung bringen.

3. Krankheiten der Sklera.

Von den untersuchten Erkrankungen der Sklera seien hier nur zwei Fälle erwähnt, von denen der zweite besondere Beachtung verdient.

Beim ersten (Nr. 124) handelte es sich um ein junges Mädchen, das vor fünf Jahren angeblich wegen tuberkulöser Skleritis behandelt worden war. Zur Zeit der Untersuchung bestand die Entzündung wieder seit zwei Monaten. Im Blutserum fanden sich weder Antituberkulin noch Syphilisantikörper, dagegen verlief eine diagnostische Tuberkulininjektion positiv, ebenso wie die Cutanimpfung, zu deren Ergänzung sie vorgenommen worden war.

Fall 30. Frl. H. 26 Jahre. Gesellschafterin. 16. IX. 07.

Anamnese: Seit 8 Jahren häufig rezidivierende Skleritis. Während dieser Zeit leidlich gutes Sehvermögen und normaler Spiegelbefund des Augenhintergrundes. Seit $^3/_4$ Jahren erhebliche Abnahme des Sehvermögens und Auftreten von zahlreichen chorioiditischen Veränderungen in der Gegend der Macula und der Peripherie.

Untersuchungsbefund: Chorioretinitis centralis und ausgedehnte chorioiditische Herde im Äquator der Chorioidea.

Allgemeinuntersuchung ergab in wiederholten Malen keinen ätiologischen Anhalt, keine Zeichen von Lues oder Tuberkulose.

Bei der serologischen Blutuntersuchung stellte ich Antituberkulin im Serum fest, syphilitische Antikörper fehlten. Bei dem sonst doch recht unklaren Fall entschloss ich mich, die serologische Diagnose durch eine diagnostische Tuberkulininjektion zu kontrollieren. Der Verlauf bestätigte das Resultat der ersten Reaktion, war aber insofern ein sehr auffallender, als weder Temperatursteigerung noch Herderscheinungen am erkrankten Auge auftraten. Das andere, anscheinend ganz gesunde Auge reagierte dagegen; etwa acht Stunden nach der Injektion klagte Patientin über etwas schlechteres Sehen auf diesem Auge. Nach 24 Stunden bestand eine intensive Injektion der palpebralen, eine geringere der bulbären Conjunctiva. Die Schwellung der Bindehaut und die daraus resultierenden Beschwerden gingen bis zum Abend des zweiten Tages zurück. Bemerkt sei noch, dass nach der Injektion eine an der Lippe befindliche Erosion zu einem Herpesbläschen exacerbierte.

4. Krankheiten der Iris und des Ciliarkörpers.

v. Michel hat zuerst nachdrücklich auf die Tuberkulose als Ursache der Iritis hingewiesen, die seiner Ansicht nach ebenso häufig tuberkulöser wie syphilitischer Natur ist. Auch auf die klinisch bemerkenswerten Merkmale und differentialdiagnostisch wichtigen Symptome hat er bereits in seinem Lehrbuch (3) hingewiesen. Neuerdings haben die wichtigen Untersuchungen von Stock (102) diese Ansicht durch experimentelle Beläge gestützt. Wenn auch nach diesen Befunden gewisse klinische Bilder beim Menschen einer zuverlässigeren Deutung zugänglich sind, so bleibt der endgültige Entscheid doch dem Nachweis des wirklichen ätiologischen Faktors vorbehalten. In einer grösseren Reihe von Iritiden bzw. chronischen Entzündungen der Iris und des Ciliarkörpers ist es mir unter Ausschluss einer luetischen Infektion gelungen, die tuberkulöse nachzuweisen. Da es sich durchweg um lebensfähige Augen handelte, bin ich nicht in der Lage, über anatomische Befunde zu berichten. Da, worauf Denig (129) bereits hingewiesen hat, die Augentuberkulose bekanntermassen als echte Lokalerkrankung vorkommt, war es auch hier nur in einer Reihe von Fällen möglich, anderweitige sichere Zeichen von Tuberkulose festzustellen, und das um so mehr, als ich versuchte, diagnostische Tuberkulininjektionen tunlichst zu vermeiden.

Das Nähere ist aus den Krankengeschichten ersichtlich:

Nr. 31. Gertrud Sch. 24 Jahre. Buchhalterin.

Seit 16. Lebensjahr Entzündung beider Augen.

Befund: Bds. Maculae corneae. — Iritis. Zahlreiche hintere Synechien. — Reichlich Präcipitate auf der Hornhauthinterfläche.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 53. Karl U. 34 Jahre. Schneider.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Befund: R. Iritis serosa.

Allgemeinuntersuchung: Abgesehen von arteriosklerotischen Veränderungen keine krankhaften Erscheinungen.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 64. Luise Z. 20 Jahre. Landwirtstochter. 31. X. 07.

Anamnese: Von Kindheit an schwächlich. Seit Febr. 07: R. Iritis, die acht Tage später auch am andern Auge auftrat. Trotz Behandlung Verschlimmerung.

Befund: Ciliarinjektion. Hinterfläche der Hornhaut dicht mit feinen und grobklumpigen Präcipitaten bedeckt. Pupille unregelmässig. Zahlreiche hintere Synechien. Subfebrile Temperaturen.

Allgemeinuntersuchung ergibt keinen ätiologischen Anhalt.

Diagnose: Iritis tuberculosa?
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 81. Frau K. 34 Jahre. Kaufmannsfrau.

Anamnese: Seit mehreren Jahren rezidivierende doppelseitige Iridocyclitis.
Allgemeinuntersuchung: Ohne besonderen Befund.
Befund: Bds. Iridocyclitis, mit hinteren Synechien und Präcipitaten. — Trotz Atropinbehandlung und *Hg*-Therapie keine Besserung.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin ±.

Nr. 83. Wilhelm T. 30 Jahre. Werkmeister. 14. XI. 07.

Anamnese: Luetische Infektion bestimmt negiert.
Seit 16. X. 07. Entzündung des rechten Auges und Verschlechterung des Sehvermögens.
Befund: R. Iritis serosa mit starken Glaskörpertrübungen.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin ±.

Nr. 87. Katharina K. 28 Jahre. Dienstmagd. 14. XI. 07.

Anamnese: Früher Rheumatismus, im April 1907 Lungenspitzenkatarrh.
Befund: Bds. Iridocyclitis mit Präcipitaten und Glaskörpertrübungen.
Allgemeinuntersuchung: Zurzeit kein Anhalt für Tuberkulose.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 96. Stanislaus M. 43 Jahre. Töpfer.

Anamnese: Lues negiert. Seit zehn Jahren alle zwei Jahre Iritis.
Befund: R. Iritis serosa.
Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 108. Rosa R. 23 Jahre. Händlerstochter.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung geben keinen ätiologischen Anhalt.
Befund: R. Abgelaufene Iritis. Hintere Synechien und Bindegewebsstränge hinter der Linse.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 32. Elisabet M. 15 Jahre.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.
Allgemeinuntersuchung: Apices suspect.
Befund: L. Iritis.
Im Verlauf der Erkrankung treten am Hornhautrand Knötchen auf, deren Aussehen die serologische Untersuchung bestätigt.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.
Seitdem ist bei Pat. ausgesprochene Tuberkulose der Lendenwirbelsäule aufgetreten.

Nr. 54. Martin S. 24 Jahre. Gärtner.

Anamnese: Ohne Besonderheiten.
Allgemeinuntersuchung: Affectio apicis dextri.
Befund: L. akute, r. abgeheilte Iritis.
Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 82. Katharina S. 23 Jahre. Gastwirtstochter.

Anamnese: Vater an Tuberkulose gestorben. Patientin selbst bemerkt seit 5 Jahren beiderseitige Sehverschlechterung, die sich angeblich durch Schmierkur zeitweilig gebessert haben soll.

Befund: Bds. Iritis. Grobe, klumpige Präcipitate auf der Membrana Descemetii. Bds. ringförmige Synechien. Keine Knötchenbildung auf der Iris.

Allgemeinuntersuchung: Abgesehen von subfebrilen Temperaturen kein Anhalt für Tuberkulose.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin ++. Diagnostische Tuberkulininjektion +.

Nr. 168. Julius K. 29 Jahre. Arbeiter.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Zeichen von Tuberkulose.

Befund und ophthalmologische Diagnose: Bds. Abgelaufene Iritis tuberculosa. — Cataracta complicata, mit ausgedehnten hinteren Synechien.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 190. Marie E. 32 Jahre.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Diagnose: L. alte Iridocyclitis.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin ++. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) ++.

Nr. 255. H. H. 42 Jahre.

Anamnese: Kein Anhalt für Tuberkulose. Luetische Infektion streng negiert.

Befund: L. Chronische Iridocyclitis mit Cat. secund. und Sekundärglaukom.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 326. Valeska D. 28 Jahre. Kaufmannsfrau. 22. VIII. 08.

Anamnese: Seit 14. VIII. 08 augenkrank, sonst angeblich stets gesund. Lues negiert und nicht nachweisbar.

Ophthalmologischer Befund: Bds. Iritis.

Allgemeinuntersuchung: Affect. apic. sinistri.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 344. Berta V. 31 Jahre. Büdnerstochter.

Anamnese: Seit 1901 augenkrank, damals in klinischer Behandlung wegen tuberkulöser Iritis. Sonst angeblich gesund.

Befund: Alte Cyclitis. — Diffuse Glaskörpertrübungen.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

5. Krankheiten der Chorioidea.

Auch für die Chorioretinitis disseminata ist v. Michel (130) frühzeitig zu der Ansicht gelangt, dass sie nahezu ebenso oft durch

Tuberkulose wie durch Lues hervorgerufen wird. Auch hierfür hat Stock (102) experimentelle Beläge geliefert. Eine in klinischer Hinsicht nicht unwesentliche Ergänzung ist das serodiagnostische Ergebnis bei den folgenden Fällen meines Materiales.

Nr. 110. Sannchen B. 20 Jahre.

Allgemeinuntersuchung und Anamnese: Kein Anhalt für Lues oder Tuberkulose.

Befund: Chorioiditis disseminata.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin ±.

Nr. 149. Robert S. 47 Jahre. Schneider. 11. II. 08.

Anamnese: Als Kind Knochenfrass, seit 8 Tagen angeblich Schwachsichtigkeit auf dem linken Auge.

Augenbefund: R. normal. L. frische chorioretinitische Herde in der Macula, ältere unterhalb davon.

Allgemeinuntersuchung: Verschärftes Atmen über der rechten Lungenspitze. Am rechten Unterschenkel lange, breite, verschorfte Narbe.

Ophthalmologische Diagnose: L. Aderhauttuberkulose?

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 182. Auguste K. 52 Jahre. Plätterin. 27. III. 08.

Anamnese: Seit 4 Jahren augenkrank, sonst früher gesund. Vor mehreren Monaten Lungenspitzenkatarrh.

Allgemeinuntersuchung: Lungenspitzenkatarrh.

Augenbefund: Bds. Chorioiditis disseminata.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 204. Friederike B. Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Belang.

Diagnose: R. Chorioiditis disseminata.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 294. Frieda S. 9 Jahre. Schülerin.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Befund: L. Hintere Corticalkatarakt. In der Peripherie chorioiditische Herde.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 316. August R. 29 Jahre. Arbeiter.

Anamnese: Lues negiert.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Befund: Bds. Zahlreiche starke pigmentierte Herde in der Chorioidea, daneben kleine, gelbliche, frische Herde. Gefässveränderungen in der Peripherie. L. Frische Neuritis n. optici, Ödem der Netzhaut.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 58. Minna S.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Diagnose: R. Aderhauttuberkulose. 3 kleine Herde zwischen Papille und Macula.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 296. August L. 29 Jahre. Arbeiter.

Anamnese: Nachtschweisse, sonst keine Zeichen von Tuberkulose. Lues negiert.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Befund: R. In der Maculagegend kleiner, gelblich gefärbter Herd, unmittelbar darüber miliarer pigmentierter Herd.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) ++.

Nr. 299. Bruno St. 28 Jahre. Kaufmann.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Belang.

Befund: Bds. In symmetrischer Anordnung in der Maculagegend je ein dunkel gefärbter Erkrankungsherd.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

Nr. 287. Franz M. 43 Jahre. Arbeiter.

Anamnese: Angeblich nie krank. Lues negiert.

Befund: R. In der nasalen Gegend stecknadelkopfgrosser Pigmentherd, daneben ein noch kleinerer Herd. Relatives zentrales Skotom.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +. Opsonischer Index = 0,70.

Nr. 79. Frl. R. 5. XI. 07.

Anamnese: Angeblich seit 2 Tagen Verschlechterung des Sehvermögens auf dem linken Auge.

Befund: L. Chorioretinitis centralis. In der Maculagegend ziemlich scharf begrenzter Herd, von unregelmässiger Form, $1^1/_2$ Papillendurchmesser gross. Die umgebende Netzhaut graulich getrübt. Dem Herde entsprechendes zentrales Skotom.

Allgemeinuntersuchung: Ohne Besonderheiten.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

6. Krankheiten der Netzhaut.

Nr. 32. Elisabet M. 15 Jahre.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung: Ohne Anhalt für Tuberkulose.

Befund: Neuritis n. optici.

Grauweisse Herde entlang der Netzhaut. Gefässe in grosser Anzahl, die im Verlauf an Deutlichkeit sehr wechseln.

Im weiteren Verlauf erscheint auch die eine Lungenspitze verdächtig einer tuberkulösen Affektion.

Serologische Untersuchung: Luesantikörper 0. Antituberkulin +.

Nr. 337. Marta D. 34 Jahre. Wirtsfrau.

Allgemeinuntersuchung: Rechts Lungenspitze suspekt.

Befund: R. Papille blasser als links. Ödem der Netzhaut, entsprechend der Art. temp. sup. und oberhalb der Macula.

Serologische **Untersuchung:** Luesantikörper 0. Cutanreaktion (fettfreies Tuberkulin) +.

IV. Zusammenfassung.

1. Es gelingt in einer gewissen Reihe von Fällen sicher tuberkulöser Augenerkrankungen, einen spezifischen Antikörper: Antituberkulin im Blutserum durch die Methode der Komplementbindung nachzuweisen.

2. Da das Antituberkulin bisher nur bei Tuberkulösen nachgewiesen wurde, muss sein Vorkommen im Blutserum als spezifisch und pathognomonisch für Tuberkulose gelten. Sein Vorkommen im Blut berechtigt daher dazu, eine tuberkulöse Erkrankung anzunehmen.

3. Unter Ausschluss einer syphilitischen Infektion wird das Vorkommen von Antituberkulin ophthalmologisch unklare Fälle ätiologisch zu erklären im stande sein.

4. Das Fehlen einer Antituberkulinreaktion ist kein Beweis gegen Tuberkulose, die positive Reaktion kein endgültiger Beweis dafür, dass die Augenerkrankung tuberkulöser Natur ist. Eine eingehende klinische Untersuchung muss daher mit der serologischen Diagnostik Hand in Hand gehen.

5. Es können gleichzeitig eine syphilitische und eine tuberkulöse Infektion serologisch nachgewiesen werden. In solchen Fällen wird eine ätiologische Klärung, nach der objektiven Untersuchung, am ehesten durch den Erfolg der Therapie zu erwarten sein.

6. In ganz seltenen Fällen kann die serologische Untersuchung des Kammerwassers (Komplementbindung, opsonischer Index) bei der Diagnostik herangezogen werden.

7. Da es bei allgemeiner, bzw. bei Lungentuberkulose seltener, als bei lokalen, insonderheit Augentuberkulosen gelingt, Antituberkulin im Kreislauf nachzuweisen, ist die Vermutung berechtigt, dass umschriebene Tuberkuloseherde für die Bildung von Antituberkulin bevorzugt sind.

8. Für die ätiologische Klärung gewisser Krankheitsbilder sind der serologische Antituberkulinnachweis, unter Einhaltung der notwendigen Kautelen, sowie die lokalen Tuberkulinreaktionen von praktischer Bedeutung.

9. In einer Reihe von Fällen chronischer Iridocyclitis, sowie bei Chorioiditis disseminata, konnte deren tuberkulöse Ursache erwiesen werden.

Literaturverzeichnis[1].

1) Leber, Th., Über die Ernährungsverhältnisse des Auges. IX. intern. ophth. Kongr. Utrecht 1899.
2) — Die Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Saemisch, Handbuch 1903.
3) v. Michel, J., Lehrb. d. Augenheilk. Wiesbaden 1890.
4) Löffler, F., Zur Immunitätsfrage. Mitteil. aus d. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. I. S. 134. 1881.
5) Ehrlich, P., Experimentelle Untersuchungen über Immunität. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32. 1891.
6) Calmette, M. Q., et Delarde, A., Sur les toxines non-microbiennes et le mécanisme de l'immunité par les tissus antitoxiques. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1896. p. 686.
7) Römer, P., Experimentelle Untersuchungen über Abrin-Immunität. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LII, 1. 1901.
8) v. Dungern, E., Die Antikörper. Jena 1903.
9) Leber, A., Immunitätsverhältnisse der vorderen Augenkammer. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIV, 3. 1906.
10) — Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der biologischen Vorgänge bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene. 1908.
11) Pfeiffer, R., u. Marx, Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVII. 1898.
12) Wassermann, A., u. Citron, J., Über die Bildungsstätten der Typhusimmunkörper. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. L. 1905.
13) — Die lokale Immunität der Gewebe und ihre praktische Wichtigkeit. Deutsche med. Wochenschr. Nr 15. 1905.
14) Bordet u. Gengou. Annal. de l'Inst. Pasteur. Bd. XV. S. 289. 1901.
15) Gengou. Annal. de l'Inst. Pasteur. Bd. XVI. 1902.
16) Neisser u. Sachs. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44. 1905.
17) Friedberger. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. 1906.
18) Wassermann, A., u. Bruck, Ist die Komplementbindung beim Entstehen spezifischer Niederschläge eine mit der Präcipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Amboceptorenwirkung? Med. Klin. Nr. 55. 1905.
19) Bordet u. Gengou. Compt. rend. de l'acad. des sciences de Paris. 3. VIII. 1903.
20) Wassermann, A., u. Bruck, C., Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbacillenpräparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 12. 1906.
21) Citron, J., Über Tuberkuloseantikörper und das Wesen der Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1907.
22) Lüdke, H., Über den Nachweis von Antituberkulin. Beitr. zur Klin. d. Tuberkulose. Bd. VII. 1907.
23) — Tuberkulin und Antituberkulin. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15. 16. 1908.
24) Leber, A., Klinisches und Experimentelles zur Serodiagnostik der Augenerkrankungen. Ber. über d. XXXIV. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. 1907.
25) Wassermann, A., Neisser, A., u. Bruck, C., Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 19. 1906.

[1]) Da die Arbeit als Habilitationsschrift im Herbst 1908 abgeschlossen wurde, konnte nur die bis dahin erschienene Literatur berücksichtigt werden.

26) Detré. Wiener med. Wochenschr. 1906.
27) Wassermann, A., Neisser, A., Bruck, C., u. Schucht. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. LV. 1906.
28) Wassermann, A., u. Plaut, F., Über das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 44. 1906.
29) Citron, J., Über Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Erkrankungen, sowie bei Nährstoffen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 29. 1907.
30) Leber, A. Internat. Kongr. f. Hygiene u. Demographie. 1907.
31) Marie u. Levaditi, Sur la réaction des anticorps dans la paralysie générale et le tabes. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1907.
32) Morgenroth u. Stertz, Syphilitische Antikörper im Liquor cerebrospinalis von Paralytikern. Virchows Arch. Bd. CLXXXVIII, 1. 1907.
33) Schütze, A., Wassermannsche Serodiagnostik bei Lues. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 5. 1907.
34) Cohen, C., Die Serodiagnose der Syphilis in der Ophthalmologie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1908.
34) 1. Schumacher, Serumreaktion bei 110 Augenkranken. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 2467.
34) 2. Wolff, De serologische Diagnose van de syphilis. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. II. p. 1761. 1908.
34) 3. Leber, A., Über die biologische Diagnostik spezifischer, insonderheit syphilitischer Augenerkrankungen. Med. Klin. Nr. 38. 1907.
35) Bab. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. 1907.
36) Leber, A. Med. Ges. Berlin. 1908.
37) Blumenthal, F., u. Wile, Udo J., Über komplementbindende Stoffe im Harn Syphilitischer. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 22. 1908.
38) Hoehne, F., Über die Verwendung von Urin zur Wassermannschen Syphilisreaktion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32. 1908.
39) Bab. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49. 1906.
40) Michaelis, L., Die Wassermannsche Syphilisreaktion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35. 1907.
41) — Berl. klin. Wochenschr. Nr. 38. 1907.
42) Marie u. Levaditi, Les anticorps syphilitiques. Annal. de l'Inst. Pasteur. Bd. XXI. 1907.
43) Weil, Über den Luesantikörpernachweis im Blut von Luetischen. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 18. 1907.
44) Weil u. Braun, Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 49. 1907.
45) Kraus u. Volk. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 17. 1907.
46) Weygandt, Syphilitische Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Tabes. Deutsche med. Wochenschr. 1907.
47) Plaut, Über den gegenwärtigen Stand des serologischen Luesnachweises bei den syphilidogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Münch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1907.
48) Landsteiner, Müller u. Pötzl. Deutsche med. Wochenschr. S. 514. 1907.
49) Porges, O., u. Meier, G., Über die Rolle der Lipoide bei der Wassermannschen Syphilisreaktion. Berl. klin. Wechenschr. Nr. 15. 1908.
50) Landsteiner, Müller u. Pötzl, Zur Frage der Komplementbindungsreaktionen bei Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 50. 1907.
51) Levaditi u. Yamanuchi, Le sérodiagnostic de la syphilis. Compt. rend. Soc. biol. Nr. 38. 1907.
52) Sachs, A., u. Altmann, K., Über die Wirkung des oleinsauren Natrons bei der Wassermannschen Reaktion auf Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 10. 1908.
53) Bruck, C., u. Stern, Die Wassermann-A. Neisser-Brucksche Reaktion auf Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. 1908.
54) Elias, H., Neubauer, E., Porges, O., Salomon, H., Theoretisches über die Serumreaktion auf Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 21. 1908.

55) Weil u. Braun. Wiener klin. Wochenschr. 1908.
56) Blaschko, A., Die Bedeutung der Serodiagnostik für die Pathologie und Therapie der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 14. 1908.
57) Fornet u. Schereschewski, Serodiagnostik bei Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. Münch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1907.
58) Klausner. E., Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serumdiagnose bei Lues. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 7. 1908.
59) Bauer, J., Zur Methodik des serologischen Luesnachweises. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 16. 1908.
60) Münchheimer, Über extragenitale Syphilisinfektion. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. XL. 1897.
61) Allen, C. W., Chancre of the upper-eyelid. Journ. of cut. and genit. urin. dis. Jan. 1. 1897.
62) Gutmann, A., Mikuliczsche Krankheit in ihrer Beziehung zur Lues. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1907.
63) Napp, O., Über die Beziehungen der Mikuliczschen Erkrankung zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII. 1907.
64) Peppmüller, F., Syphilis des Auges. Bericht über die Jahre 1897, 1898. Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Lubarsch u. Ostertag. Jahrg. VI. 1901.
65) Hutchinson, Syphilis. Deutsch von A. Kollmann. 1888.
66) Saemisch, Krankheiten der Conjunctiva, Cornea und Sklera. Graefe-Saemisch. Bd. IV. Ausg. 1.
67) Michel. Ber. aus d. Würzburger Univ.-Augenklinik.
68) Ancke, R., 100 Fälle von Keratitis parenchym. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. XII. 1886.
69) Hirschberg, Über spezifische Hornhautentzündung. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. XII. 1888.
70) Leplat, De l'origine syphilitique de la kératite parenchymateuse. Annal. d'ocul. XCII. 1885.
71) Pfister, J., 130 Fälle von Keratitis interst. diff. usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1890.
72) Alexander, Syphilis und Auge. Wiesbaden 1889.
73) Schubert. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. V.
74) Bäuerlein. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. VIII.
75) Mooren. Ophth. Mitteil. 1882.
76) Schaefer. Jahresber. f. Ophth. 1883.
77) Haas, O., Zusammenstellung der in den letzten 10 Jahren beobachteten Fälle von prim. entzünd. Erkrankung des Uvealtractus. Inaug.-Diss. 1898.
78) v. Michel, J., Zur Kenntnis der Ursachen einer primären Iritis auf Grund einer statistischen Zusammenstellung. Münch. med. Wochenschr. Nr. 25. 1900.
79) Coccius. Zentralbl. f. Augenheilk. 1895.
80) Schubert. Jahresber. f. Ophth. 1880.
81) Albrand. Zentralbl. f. Augenheilk. 1895.
82) Seggel. Jahresber. f. Ophth. 1884.
83) Wilbrand, H., u. Staelin, A., Über die Augenerkrankungen in der Frühperiode der Syphilis. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. V. 1895/1896.
84) Förster, Zur klinischen Kenntnis der Chorioid. syphil. v. Graefe's Arch. Bd. XX, 1.
85) Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges in Zusammenhang mit andern Krankheiten. Spez. Patholog. u. Therapie. Bd. XXI. 1898.
86) Knies, M., Die Beziehungen des Sehorgans und seiner Erkrankungen zu den übrigen Krankheiten des Körpers und seiner Organe. Wiesbaden 1893.
87) Badal, Recherches statistiques sur les manifestations oculaires de la syphilis. Arch. d'ophth. VI. 1887.
88) Förster, Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorgans. Graefe-Saemisch, Bd. VII, 1. 1877.
89) Michel, J., Über Iris und Iritis. v. Graefe's Arch. Bd. XXVII. 1881.

90) Leber, Th., Über anomale Formen der Retinitis pigmentosa. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XVII, 1.
91) Erb, W., Die Krankheiten des Rückenmarks und des verlängerten Marks. Ziemssens Handb. f. spez. Path. u. Therapie.
92) Uhthoff, Über die bei der Syphilis des Zentralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. v. Graefe's Arch. XXXIX. 1893.
93) Terrien, F., La syphilis de l'oeil. Paris 1906.
94) Fleischer, Cytologische Untersuchungen. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. Bd. XXXV. 1908.
95) Leber, A., Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von Fleischer, Cytologische Untersuchungen. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. Bd. XXXV. 1908.
96) Bernheimer, St., Ätiologie und pathologische Anatomie der Augesmuskellähmungen. Graefe-Saemisch Handbuch. Bd. VIII. 1902.

---

97) Schieck, Klinische und experimentelle Studien über die Wirkung des Tuberkulins auf die Iristuberkulose. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. L, 2. 1900.
98) Groenouw. Graefe-Saemisch Handbuch. 2. Aufl. 1904.
99) v. Hippel, A., Über den Nutzen des Tuberkulins bei der Tuberkulose des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. LIX. 1904.
100) Weiss, G. Zentralbl. f Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1906. S. 401.
101) Kayser. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1905.
102) Stock, Tuberkulose als Ätiologie der chronischen Entzündungen des Auges und seiner Adnexe. v Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI, 1. 1907.
103) Wright, Lecture on the opsonic-treatment. Lancet 1907.
104) Leber, Th., Über abgeschwächte Tuberkulose des Auges. 21. Vers. d. ophth. Ges. 1892.
105) v. Pirquet, Klin. Studien über Vaccination und vaccinale Allergie. Wien 1907.
106) Weil, E., u. Nakajama, Über den Nachweis von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe. Münch. med. Wochenschr. Nr. 21. 1906.
107) Morgenroth, J., u. Rabinowitsch, L., Die Immunitätsreaktionen tuberkulösen Gewebes und deren Zusammenhang mit der Theorie der Tuberkulinwirkung. Deutsche med Wochenschr. Nr. 18. 1907.
108) v. Pirquet. Berl. med Ges. 8. u. 15. V. 1907.
109) — Diagnostische Verwertung der Allergie. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 41. 1907.
110) — Der diagnostische Wert der cutanen Tuberkulinreaktion. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 28. 1907.
111) — Tuberkulin-Diagnose durch cutane Impfung. Berl. klin. Wochenschr. 20. V. 1907.
112) Wolff-Eisner. Berl. med. Ges. 15. V. 1907.
113) Calmette, A., Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose chez l'homme par l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Compt. rend. de l'acad. des sciences. Nr. 24. 1907.
114) Citron, J. Berl. med. Ges. 24. VII. 1907.
115) Wolff-Eisner, Die Ophthalmo- und Cutandiagnose der Tuberkulose. Würzburg 1908.
116) Stadelmann u. Wolff-Eisner, Über cutane und conjunctivale Tuberkulinreaktion. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1908.
117) Klieneberger, C., Kritische Bemerkungen zur klinischen Bedeutung der Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1907.
118) — Die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose, eine zurzeit klinisch und praktisch nicht brauchbare Methode. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 18. 1908.
119) Plehn, A., Die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin als diagnostisches Hilfsmittel. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8. 1908.

120) Wiens u. Günther. Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1907.
121) Gaupp, O., Über die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 7. 1908.
122) Eppenstein. Med. Klin. Nr. 36. 1907.
123) Collin, R., Über Nachteile und Gefahren der conjunctivalen Tuberkulinreaktion. Med. Klin. Nr. 5. 1908.
124) de Lapersonne. Presse médicale. Nr. 99. 1907.
125) Franke, Über Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1907.
126) Moro. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5. 1908.
127) Leber, A., u. Steinharter, S., Diagnostische Impfungsversuche mit einem fettfreien Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. Nr. 25. 1908.
128) Rosenthal, W., Referat über die Wrightsche Opsoninlehre. Jahresber. über d. Ergebn. d. Immunitätsforsch. 1907.
129) Denig, Über die Häufigkeit der Lokaltuberkulose des Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXI. S. 359.
130) v. Michel, J., Lehrb. d. Augenheilk. 2. Aufl.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Bukarest.)

Die pathologische Anatomie der Ophthalmoreaktion.

Von

Prof. Dr. G. Stanculeanu und D. Mihail.

Mit Taf. I, Fig. 1—4.

Obwohl man bis jetzt viel auf klinischem und experimentellem Wege über die Conjunctivalreaktion (Ophthalmoreaktion) auf Tuberkulin gearbeitet hat, so ist doch das pathologisch-anatomische Studium dieser Reaktion ganz vernachlässigt worden.

Alle mikroskopischen Untersuchungen, die bis jetzt über die Ophthalmoreaktion gemacht worden sind, beschränken sich nur auf die cytologische Untersuchung der Conjunctivalsekretion, ohne jedoch genaue Resultate erlangt zu haben. So konstatierte z. B. Sabrazès („Folia haematologica" 1907) in der Conjunctivalflüssigkeit das Vorkommen zahlreicher alterierter Epithelialzellen, der Polynukleose und sehr weniger Lymphocyten und grosser Mononuklearen. Dietschky fand Polynukleose und Lymphocytose. Mongour und Brandeis wiesen die Bildung von Fibrin nach. F. Lévy fand Lymphocytengruppen.

Zum ersten Male publizierte einer von uns[1]) in den Klinischen Monatsblättern für Augenheilkunde, April 1909, eine histologische Untersuchung, welche in zwei Fällen von Conjunctivalreaktion auf Tuberkulin ausgeführt war.

Bei diesen beiden Fällen waren in eines der Augen je 2 Tropfen Tuberkulin 1 $^0/_0$ instilliert, und nach 24 Stunden wurde je eine Biopsie aus der Palpebralconjunctiva gemacht und zwar in der Nähe des freien Randes des Augenlides. Die so erhaltenen Conjunctivastücke wurden nach Fixierung in Bouinscher Flüssigkeit und Einbettung in Paraffin nach verschiedenen Doppelfärbungsmethoden gefärbt.

In diesen beiden Fällen konnten wir damals folgendes beobachten: einen ödematösen Zustand des Epitheliums mit Infiltration von Mono- und

[1]) Prof. Dr. G. Stanculeanu.

Polynuklearen; die Grundsubstanz war stark verdickt und zeigte zwei Zonen: eine gleich unter dem Epithelium mit grossen lymphatischen Räumen, mit ödematöser Erscheinung, infiltriert mit Mono- und Polynuklearen; die zweite Zone befand sich etwas tiefer. In dieser waren die Blutgefässe mit Polynuklearen gefüllt und zugleich bemerkte man eine starke Infiltration mit kleinen Mononuklearen. Der Arbeit waren zwei Bilder beigegeben, welche je einen Durchschnitt von den zwei Fällen darstellten.

Seither unternahmen wir, beraten von Herrn Prof. Dr. J. Cantacuzino, ein genaueres und systematischeres Studium über dasselbe Thema. Die Untersuchung gestattet uns, die vorige Arbeit teilweise zu korrigieren, zu vervollständigen und zu Schlüssen zu gelangen, die endgültige zu sein scheinen. Unser Vorgehen hierbei war folgendes:

Bei vier Patienten, welche an serös-fibrinöser Pleuresie litten, nicht fieberten und welche mit derselben Intensität nach einer Instillation von Tuberkulin 1 $^0/_0$, welche um 12 Uhr mittags gemacht wurde, reagierten, schnitten wir je ein Stückchen Conjunctiva aus dem unteren Fornix heraus, bei einem 7 Stunden nach der Instillation, bei einem andern nach 20 Stunden, bei dem dritten nach 32 Stunden und bei dem vierten nach 56 Stunden. Die ausgeschnittenen Conjunctivalteilchen, nachdem sie mit Flemmings Flüssigkeit fixiert und in Paraffin eingebettet waren, färbten wir entweder mit einem einfachen Färbungsmittel: blaues Polychrom-Unna, oder mit Magentarot und Picroindigocarmin, oder mit Safranin und Picroindigocarmin. Ausserdem haben wir bei denselben Patienten nach ebenso viel Stunden auch die Conjunctivalsekretion mikroskopisch untersucht, was uns erlaubte, zugleich den cytologischen Verlauf der Sekretion zu verfolgen, so dass wir auf diese Art vergleichende Resultate erhalten konnten.

Das Resultat aller dieser Untersuchungen ist folgendes:

Der erste Fall (Fig. 1) bezieht sich auf den Kranken, bei welchem wir die Conjunctivalbiopsie 7 Stunden nach der Instillation vorgenommen hatten. Von klinischen Erscheinungen bemerkten wir eine Anschwellung der Gefässe, begleitet von Tränenerguss, jedoch ohne feste Sekretion. Über den histologischen Befund konnten wir folgendes feststellen:

Das Epithelium enthält in der äussersten Schichte eine beträchtliche Anzahl Becherzellen, angefüllt mit Mucus, welcher den Kern gegen den unteren Teil der Zelle treibt und ihr dadurch eine dreieckige Form verleiht. Diese Becherzellen üben auf die übrigen Zellen einen derartigen Druck aus, so dass ihr Kern länglich erscheint. Die Epithelialzellen der tieferen Schichten sind polygonal und unregelmässig. Die Kerne einiger dieser Zellen sind intensiv gefärbt, während die anderer blass sind und isolierte chromatische Granulationen sowie zwei Nucleolen besitzen. Die Kerne der meisten dieser Zellen sind hufeisenförmig, und in der Konkavität befindet sich eine Vakuole. In der ganzen Epithelialschichte bemerkt man ausserdem nur sehr wenige Polynuklearen, die aus der Grundsubstanz ausge-

wandert sind. Die äusserste Schichte der **Conjunctivalgrundsubstanz** ist dicker als gewöhnlich. Die Verdickung dieser Schichte verdankt ihre Entstehung der Entfernung der Bindegewebsbündel und der Anfüllung der hierdurch entstandenen Räume vornehmlich mit grossen Mononuklearen, mit wenigen Lymphocyten und wahrscheinlich auch mit Serum, welches diesem Teile der Grundsubstanz ein ödematöses Aussehen gibt. Ebenso bemerkt man in der äusseren Dermaschichte eine grosse Anzahl von erweiterten Kapillargefässen mit angeschwelltem Endothelium, welches ins Lumen prominiert. In den Kapillaren befinden sich ausser roten Blutkörperchen einige Lymphocyten. Die lymphatischen Perivaskularräume enthalten auch Mononukleare mit einem etwas grösseren Protoplasma als das der Lymphocyten aus den Kapillaren. Gleich unter dem Epithelium und zumal an manchen Stellen befindet sich eine grössere Infiltration von grossen Mononuklearen als gewöhnlich, die sich unter vier verschiedenen Formen zeigen:

a. Grosse Mononukleare mit einer kleinen Vakuole in der Nähe des Kernes.

b. Grosse Mononukleare, deren Protoplasma voll kleiner Vakuolen ist.

c. Grosse Mononukleare mit einer grossen Vakuole, begrenzt von einer dünnen Protoplasmaschichte.

d. Grosse Mononukleare mit einem intensiv gefärbten Kern, deren Protoplasma mit feinen Granulationen gefüllt ist, welche der ganzen Zelle ein dunkles Aussehen geben.

Die unterste Schichte der Derma besteht aus breiten Bindegewebsstreifen mit grossen Gefässen, deren Endothelium nicht angeschwellt ist und welche voll von roten Blutkörperchen und einigen Lymphocyten sind.

Was diesen Fall vom histologischen Standpunkte aus charakterisiert, ist kurz folgendes:

1. Die Sekretionstätigkeit des Conjunctivalepitheliums ist viel grösser als im normalen Zustande.

2. Eine ödematöse Anschwellung der äusseren Dermaschichte mit Infiltration grosser Mononuklearen, fast alle in voller Sekretionstätigkeit.

Bei der cytologischen Untersuchung der Conjunctivalsekretion bemerkten wir, dass fast das ganze mikroskopische Feld mit Epithelzellen besät war, deren Form verschieden war: manche polygonal und mit grösseren Dimensionen, einige cylindrisch, andere konisch und endlich andere sternförmig. Ausser diesen Zellen sah man sehr wenige Polynuklearen.

Der zweite Fall (Fig. 2) bezieht sich auf den Kranken, bei welchem die Conjunctivalbiopsie 20 Stunden nach der Instillation von Tuberkulin gemacht worden ist. Von klinischen Erscheinungen bemerkte man hier ausser der Anschwellung der Gefässe und des Tränenergusses, wie im ersten Falle, ein festes Sekret, welches sich wie ein feiner Streifen zeigte, welcher mit einem Ende sich an der Karunkel festhielt, während das andere frei im unteren Fornix schwebte.

Von histologischen Befunden haben wir folgendes konstatiert:

Das Epithelium hat fast denselben Charakter wie im ersten Stadium, die Anschwellung seiner Zellen scheint aber etwas grösser zu sein. Hier

und da sieht man in diesem Falle, dass die Polynuklearen in grösserer Anzahl durch die Zellenräume des Epitheliums durchgeschlüpft und zur Oberfläche geschritten sind. In der äusseren Schichte der Grundsubstanz bemerkt man ebenfalls Ödem mit Mononuklearinfiltration, welche sich im Zustande von Hypersekretion befindet, und ausserdem findet man Lymphocytenandrang.

Die Lymphocyten liegen gedrängt gleich unter dem Epithelium, in diesem Falle stammen sie aus den Kapillaren; in den Kapillaren und in ihrer Umgebung sind sie an Anzahl vermehrt, wie im ersten Stadium. In den Blutgefässen mit ihrem stark angeschwellten Endothelium befinden sich ausser roten Blutkörperchen zahlreiche Lymphocyten und einige Mastzellen. Diese letzteren Zellen wandern teilweise in das Bindegewebe, welches sich rings um die Gefässe befindet, und sind zumal an der Grenze, zwischen der äusseren und der inneren Schichte der Conjunctivalderma, zu sehen. Folgendes charakterisiert kurz gefasst diesen Fall:

1. Eine Vermehrung der Sekretionstätigkeit der Zellen im Vergleich mit dem ersten Fall.

2. Ein Andrangsanfang von Lymphocyten und Mastzellen in der Conjunctivalderma.

Die cytologische Untersuchung der Conjunctivalsekretion zeigt in diesem Falle ausser den verschiedenen Formen der Epithelzellen, welche im vorigen Falle beschrieben sind, eine grössere Anzahl von Polynuklearen als im ersten Falle.

Der dritte Fall (Fig. 3) betrifft den Patienten, bei welchem wir die Biopsie 32 Stunden nach der Instillation von Tuberkulin gemacht haben. Von klinischen Erscheinungen treffen wir hier dieselben an, wie im vorigen Falle; der feine, feste Sekretionsstreifen, welchen der Patient manchmal abwischte, erschien sehr bald wieder. Von histologischen Befunden haben wir folgendes bemerkt:

Das Epithelium hat ein spongiöses Aussehen wegen der zahlreichen Vakuolen. Von diesen befinden sich manche in den Epithelzellen selbst, andere zwischen zwei benachbarten Zellen, welche wie entfernt erscheinen durch eine Flüssigkeit, welche sich in diesem Zwischenraume ansammelte. Die Epithelialzellen haben eine sehr unregelmässige Begrenzung und sind sternförmig. Dieses Aussehen haben grösstenteils selbst die Zellen der äussersten Epithelialschichte. In diesem Falle erscheint das Epithelium durch seine ganze Dicke reichlich von Polynuklearen durchzogen, welche zwischen den Epithelialzellen wie durch Scheiden hindurchziehen, ähnlich den Epithelialscheiden, welche Renaut im Darm beschrieben hat. Manche von diesen Polynuklearen dringen in die Intraepithelialvakuolen, andere machen sich teilweise vom Epithelium los, um seine Oberfläche zu erreichen. Diese Infiltration von Polynuklearen ist diffus.

In der Grundsubstanz bemerkt man einen sehr grossen Andrang von Lymphocyten, zumal in ihrer äusseren Schichte, gleich unter dem Epithelium. Diese Lymphocyten erweitern die von den Bindegewebsfasern gebildeten Räume, so dass die Infiltration von grossen Mononuklearen, welche wir in den vorigen Fällen angegeben haben, kaum bemerkbar ist.

Was in diesem Falle noch auffällig erscheint, ist die grosse Erweite-

rung der lymphatischen Kapillaren, die sich gleich unter dem Epithelium befinden, und ihre Anfüllung mit Lymphocyten.

Die Kapillaren der Blutgefässe, welche auch erweitert sind, enthalten ausser einer Menge Lymphocyten eine grosse Anzahl von Polynuklearen und Mastzellen. Ausserdem dringen die Polynuklearen in die äusseren Schichten der Derma, während die Mastzellen, welche in diesem Falle sehr häufig in der Derma sind, unabhängiger von den Gefässen zu sein scheinen. Sie finden sich nicht mehr so regelmässig rings in ihrer Umgebung, sondern man trifft sie sogar gleich unter dem Epithelium an. In den tieferen Schichten der Bindehaut bemerkt man nichts Besonderes, ausser wenigen Mastzellen und Lymphocyten.

Das Charakteristische dieses Falles ist folgendes:

1. Die spongiöse Erscheinung und die starke, aber diffuse Polynuklearinfiltration des Epitheliums.

2. Der grosse Lymphocytenandrang der äusseren Bindehautschichten.

Die Untersuchung der cytologischen Elemente der Conjunctivalsekretion dieses Falles zeigt uns dieselben Elemente wie im vorigen Falle, mit Ausnahme der Polynuklearen.

Der vierte Fall (Fig. 4) betrifft den Kranken, bei welchem wir die Biopsie 56 Stunden nach der Tuberkulininstillation gemacht haben. Was diesen Fall vom klinischen Standpunkte aus charakterisiert, ist das Verschwinden grösstenteils der akuten Phänomene der Entzündungsreaktion. Die Conjunctiva fängt an blass zu werden und man konstatiert nichts anderes als eine unregelmässig konkretierte Sekretion im unteren Fornix.

Von histologischen Befunden haben wir folgendes über die Reaktion auf Tuberkulin festgestellt: In der Dicke des Epitheliums befindet sich eine grosse Anzahl von wahren Höhlungen verschiedener Grössen, welche die Epithelialzellen entstellen. Wie auch im vorigen Falle sind manche von diesen Höhlungen intraepithelial, andere interepithelial und, was noch charakteristischer scheint, dieselben sind mit einer enormen Masse von Polynuklearen angefüllt.

Unter den Polynuklearen, welche sich in den Intraepithelialvakuolen befinden, sind manche degeneriert und erscheinen wie isolierte Fragmente oder wie feine Granulationen. Dieser Andrang von Polynuklearen ist zugleich von einer intraepithelialen Digestion begleitet. Wir können noch hinzufügen, dass das ganze Epithelium von Polynuklearen diffus infiltriert ist.

Die Bindehautgrundsubstanz ist in diesem Falle weniger als im vorigen von Lymphocyten infiltriert, dagegen aber ist die ganze äussere Schichte diffus mit zahlreichen Polynuklearen und Mastzellen infiltriert.

Die Blutgefässe sind mit vielen Polynuklearen und einigen Lymphocyten angefüllt. Das Charakteristische dieses Falles, vom histologischen Standpunkte aus, ist folgendes:

1. Die Aushöhlung der Epithelialschichte, hervorgerufen von zahlreichen Cavitäten, voll Polynuklearen, welche sich teilweise auf dem Wege intraepithelialer Digestion befinden.

2. Eine reichliche und diffuse Infiltration der Grundsub-

stanz mit Polynuklearen, welche sich in beträchtlicher Anzahl auch in den Blutgefässen vorfinden.

Die cytologische Untersuchung der Conjunctivalsekretion zeigt dieselben Epithelialzellen, die jedoch mehr oder weniger entstellt und degeneriert sind, und ausserdem eine Menge von Polynuklearen.

Wenn wir nun versuchen, allen diesen histologischen Phänomenen, welche wir im Laufe der Conjunctivalreaktion auf Tuberkulin beobachtet haben, eine biologische Auffassung zu geben, gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

Das Tuberkulin in seiner lokalen Aktion bei der Ophthalmoreaktion bewirkt, dass die beiden Elementarschichten der Conjunctiva: das Epithelium und die Conjunctivalgrundsubstanz, von einander getrennt und spezifisch reagieren.

Durch seine Einwirkung auf das Epithelium ruft das Tuberkulin eine übertriebene Sekretion dieses Epitheliums hervor, welche Sekretion eine spezifische ist in dem Sinne, dass die in den Epithelialvakuolen sekretierte und angesammelte Flüssigkeit eine Anziehungskraft bloss auf die Polynuklearen ausübt. Nur unter dem Einflusse der vom Epithelium sekretierten und in den inter- und intraepithelialen Vakuolen angesammelten Flüssigkeit ist es erklärlich, dass diese Polynuklearen massenhaft ins Epithelium einwandern, wo ein Teil derselben der Digestion der Flüssigkeit unterworfen ist, wieder ein anderer Teil, welcher dieser Aktion entgeht, an die Oberfläche des Epitheliums gelangt und dort die konkretierte Sekretion, die wir früher erwähnten, verursacht.

Diese Attraktion der Polynuklearen, welche durch die spezifische Sekretion des Epitheliums ausgeübt wird, nimmt vom Beginn und fast bis zu Ende der Ophthalmoreaktion zu, und hört alsdann auf, während die Polynuklearinfiltration rasch zurückgeht. Durch seine Einwirkung auf die Grundsubstanz und zwar auf ihre äussere Schicht, welche nach unsern Untersuchungen selbst im physiologischen Zustande eine Infiltration von grossen Mononuklearen zeigt, ruft das Tuberkulin ebenso wie beim Epithelium einen Reiz auf die grossen Mononuklearen hervor, welche eine spezifische Sekretion geben, so dass die Sekretion der grossen Mononuklearen einen Andrang von Lymphocyten hervorruft, was wir beim dritten Falle bemerkten. Dieser Andrang von Lymphocyten, welcher durch die Attraktion der Sekretion der grossen subepithelialen Mononuklearen bewirkt wurde, ist, wie wir im Laufe dieser Beschreibung gesehen haben, übermässig gross im

dritten Falle, nämlich 32 Stunden nach der Instillation von Tuberkulin, und ist derart ausgeprägt, dass er teilweise den gleichzeitigen Polynuklearenandrang verdecken könnte. Der Lymphocytenandrang ist jedoch von kürzerer Dauer, da er im vierten Falle, also 56 Stunden nach der Tuberkulininstillation, stark reduziert ist, während der Polynuklearenandrang sich in voller Tätigkeit befindet, was die Conjunctivaschnitte und die Conjunctivalsekretion beweisen.

Zum Schlusse können wir feststellen, dass die Reaktion der Conjunctiva auf Tuberkulin nicht, wie wir in der Veröffentlichung der ersten Untersuchung glaubten, eine reine Lymphocytenreaktion sei, sondern sie ist eine gemischte Reaktion: ein Polynuklearenandrang von längerer und ein Lymphocytenandrang von kürzerer Dauer.

Weniger aufgeklärt sind wir über die Bedeutung der Mastzellen bei dieser Reaktion. Wenn wir ihre Rolle durch die Stellung, welche sie den Geweben gegenüber einnehmen, erklären wollten, müssten wir daraus folgern, dass auch sie, wie die Lymphocyten, von der Sekretion der grossen subepithelialen Mononuklearen angezogen sind.

Wenn wir uns aber durch ihre nähere Verwandtschaft mit den Polynuklearen leiten lassen, sowie durch die Zeit ihrer Evolution, welche sich gerade so wie der Polynuklearenandrang verhält, so nehmen wir an, dass es wahrscheinlicher ist, dass auch diese Zellen von der Sekretion des Epitheliums angezogen sind und noch einen spezifischen anatomo-pathologischen Unterscheidungspunkt der Ophthalmoreaktion bilden.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I, Fig. 1—4.

Fig. 1. *Bz.* = Becherzellen. *Vz.* = Vakuolarenzellen. *M. V.* = Grosse Mononuklearen mit Vakuolen. *M. G.* = Grosse Mononuklearen mit Granulationen. *L.* = Lymphocyten. *G.* = Gefässe.

Fig. 2. *P.* = Polynuklearen. *M. V.* = Grosse Mononuklearen mit Vakuolen. *G.* = Gefässe. *Mz.* = Mastzellen. *M. G.* = Grosse Mononuklearen mit Granulationen.

Fig. 3. *V.* = Vakuolen. *P.* = Polynuklearen. *L.* = Lymphocyten. *C. L.* = Lymphatische Kapillaren. *Mz.* = Mastzellen. *M.* = Grosse Mononuklearen. *G.* = Gefässe.

Fig. 4. *V. P.* = Vakuolen mit Polynuklearen. *M. V.* = Grosse Mononuklearen mit Vakuolen. *Mz.* = Mastzellen.

Aus den Universitäts-Augenkliniken zu Kiel und zu Strassburg i. E.

Über Störungen der Dunkeladaptation.

Von
Dr. K. Stargardt,
Privatdozent und Oberarzt an der Universitäts-Augenklinik zu Strassburg i. Els.
(Direktor: Prof. Dr. Schirmer.)

Mit Taf. II—VI, Tabelle 1—5 und 15 Figuren im Text.

Einleitung.

Unter Dunkeladaptation verstehen wir seit Aubert die Anpassung des Auges an so schwache Lichtreize, wie sie uns in stark verdunkelten Räumen oder in der Dämmerung zur Verfügung stehen. Weil in der Abenddämmerung, wenigstens in der vorgeschrittenen, ausschliesslich oder fast ausschliesslich nur so schwache Lichtreize vorhanden sind, dass das Auge sich erst auf sie adaptieren muss, bezeichnen wir das Sehen unter diesen Bedingungen auch als Dämmerungssehen.

Es ist eine alltägliche Erfahrung, dass man beim plötzlichen Übergang aus hellen in stark verdunkelte Räume (z. B. Zimmer für Röntgenuntersuchungen) zuerst gar nichts sieht, dass erst nach einiger Zeit einzelne Gegenstände sichtbar werden, wenn sich das Auge an die „Dunkelheit gewöhnt“ hat. Da diese „Gewöhnung“ an die Dunkelheit oder mit andern Worten die Dunkeladaptation durch Veränderungen im Sehorgan bedingt ist, da das Sehorgan sich demnach in einem verschiedenen Zustande befindet, je nachdem wir uns im Hellen oder im Dunkeln aufhalten, so spricht man auch von „Stimmungen“ des Sehorgans. Es ist schon seit langen Zeiten bekannt, dass die Dunkeladaptation gestört sein oder auch gänzlich fehlen kann, eine Erscheinung, die man ja als Hemeralopie bezeichnet. Genauere Untersuchungen über die Störungen der Dunkeladaptation liegen aber erst aus den letzten Jahrzehnten vor.

Auch der Zweck der vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe neuer Methoden weitere Aufschlüsse über die Art der Störungen der Dunkeladaptation bei den verschiedensten Augenaffektionen zu erhalten.

Wollen wir zu einem Verständnis der Störungen der Dunkeladaptation gelangen, so müssen wir immer wieder die physiologischen und anatomischen Grundlagen der Dunkeladaptation berücksichtigen. Leider ist auf diesen beiden Gebieten unser Wissen noch recht lückenhaft.

Bis vor wenigen Jahren galt für die Zunahme der Lichtempfindlichkeit des Auges bei herabgesetzter Beleuchtung (Dunkeladaptation) die von Aubert aufgestellte Adaptationsregel. Nach dieser sollte die Empfindlichkeit des Auges bei Dunkelaufenthalt in den ersten 5, höchstens 10 Minuten rapide ansteigen, dann ungefähr auf gleicher Höhe bleiben, auch bei einem Dunkelaufenthalt von mehr als zwei Stunden. Auberts (auf S. 37 angebrachten) Kurven zeigen dieses Verhalten in sehr anschaulicher Weise.

Wenn man auch Aubert das Verdienst lassen muss, als erster auf die Bedeutung der Dunkeladaptation hingewiesen zu haben, so können seine Resultate heute doch nicht mehr anerkannt werden. Die Schuld daran ist seiner Methode (Beobachtung glühender Platindrähte) beizumessen, auf deren Fehlerhaftigkeit besonders Piper (1) hingewiesen hat.

Charpentier (2) kam unsern heutigen Anschauungen schon etwas näher.

Treitel verhalf durch seine Untersuchungen nur der fälschlichen Auffassung Auberts zu allgemeinerer Annahme.

1903 hat Piper mit einer besonderen Methode (vgl. unten) den Gang der Adaptation genauer gemessen. Er ist dabei zu wesentlich andern Resultaten als Aubert gekommen. Leider ist selbst in neuesten Lehrbüchern (Axenfeld) noch immer nicht auf diese Untersuchungen Rücksicht genommen, und wird noch vielfach die Aubertsche Adaptationsregel als gültig angeführt.

Seine Untersuchungen sind bisher von allen Nachuntersuchern bestätigt worden. Auch ich bin, soweit es sich um Untersuchung normaler Augen handelt, zu genau denselben Resultaten gekommen.

Das prinzipiell Wichtige in den Untersuchungen Pipers liegt darin, dass er nachweisen konnte, dass die Empfindlichkeit des Auges für Lichtreize in den ersten 10 Minuten so gut wie gar nicht, dann aber ziemlich gleichmässig bis zur 30. oder 45. Minute ansteigt und zwar in dieser Zeit sehr erheblich, selbst bis auf das 8000fache und mehr des Anfangswertes. Von diesem Punkte an erfolgte keine weitere Steigerung, die Adaptationskurve blieb jetzt, auch bei mehrstündiger Beobachtung, auf derselben Höhe.

Die Empfindlichkeitszunahme, die sich bei verschiedenen Personen nachweisen liess, war nun durchaus nicht immer die gleiche, vielmehr fanden sich Werte zwischen einer 1418- und einer 8393fachen Zunahme. Auch der Kurvenverlauf war bei verschiedenen Personen verschieden. Es liessen sich im wesentlichen aber zwei Typen feststellen, von denen der eine durch eine sehr schnelle und meistens auch sehr hochgradige Empfindlichkeitszunahme, der andere durch langsame und in der Regel weniger ausgiebige Adaptation ausgezeichnet ist. Unabhängig sind diese Typen, wie Piper entgegen Tschermak (1) feststellen konnte, vom Farbensinn und eventuellen Farbensinnstörungen. Höchstwahrscheinlich handelt es sich hier für jedes Auge um eine angeborene spezifische Eigenschaft.

Ist auch jetzt über den Gang der normalen Dunkeladaptation Klarheit geschaffen, so ist das leider nicht der Fall in bezug auf die Frage, wie denn der Adaptationsvorgang im Auge sich abspielt, welche anatomischen und physiologischen Veränderungen im Auge der Dunkeladaptation zugrunde liegen.

Hier stehen sich die verschiedensten Ansichten noch schroff gegenüber.

Die meisten Anhänger zählt heute wohl die „Duplizitätstheorie" (v. Kries 1). Nach der „Duplizitätstheorie" sind die anatomisch differenten Netzhautelemente (Stäbchen und Zapfen) auch als physiologisch differente Apparate aufzufassen. Die Stäbchen, der „Dämmerungsapparat" können ihre Empfindlichkeit durch „Dunkeladaptation" in ausgiebigstem Masse steigern, sie sind allein im stande, auf sehr schwache Reize, die für die Zapfen unterschwellig sind, zu reagieren, und sie reagieren nach Dunkeladaptation relativ viel kräftiger auf schwache Reize, als bei Helladaptation auf starke. Sie sind ferner total farbenblind und können nur quantitativ verschieden stark reagieren. Die Zapfen, „der Hellapparat" sind farbentüchtig, sie reagieren sowohl quantitativ wie qualitativ verschieden, d. h. sie geben quantitativ und qualitativ verschiedene Empfindungseffekte. Sie reagieren nur auf starke Reize.

Die Reizwertrelationen der homogenen Lichter sind für Stäbchen und Zapfen verschieden. Die Zapfen werden am stärksten durch die langwelligen Strahlen erregt und zwar maximal von Licht mit 600 $\mu\mu$ Wellenlänge (im Spektrum bei Gelborange). Die Stäbchen dagegen reagieren maximal auf Licht von mittlerer Wellenlänge, 530 $\mu\mu$ (im Spektrum Stelle des Grün), dagegen wenig oder gar nicht auf langwellige Strahlen.

Die Duplizitätstheorie hat sich sehr langsam entwickelt, aber mit dem Fortschreiten unserer anatomischen und physiologischen Kenntnisse allmählich immer mehr an Boden gewonnen. Zurückzuführen ist sie in letzter Linie wohl auf Max Schultze, der für die anatomische Verschiedenheit zwischen Stäbchen und Zapfen eine physiologische Erklärung suchte.

Auf die Differenz in der Lokalisation der Stäbchen und Zapfen beim Menschen, auf die Verschiedenheit der von den Stäbchen und Zapfen ausgehenden zentripetal verlaufenden Fasern (bei Zapfen 2—4 μ dick, bei Stäbchen von kaum messbarer Dünne), auf das Fehlen der Zapfen bei denjenigen Tieren, „die im Dunkeln zu leben vorziehen", auf die geringe Zahl der Zapfen bei der Katze, auf ihre rudimentäre Ausbildung beim Kaninchen, auf den Zapfenreichtum der Tagvögel, den fast vollkommenen Zapfenmangel der Nachtvögel, auf das Fehlen der Stäbchen bei Eidechsen und Schlangen hat Max Schultze seine physiologische Erklärung aufgebaut. Die Stäbchen besitzen nach ihm für „quantitative Lichtperzeption" einen Vorzug vor den Zapfen (1, S. 252).

Nehmen wir an, dass der Farbensinn an besondere Nervenapparate gebunden ist, so „lässt sich erwarten, dass diese Apparate den ausschliesslich im Dunkeln lebenden Tieren fehlen, und so kommen wir folgerichtig auf die Vermutung, die Zapfen möchten die Nervenendorgane des Farbensinns sein".

Durch die Entdeckung des Sehpurpurs ist die Max Schultzesche Hypothese von der physiologisch verschiedenen Bedeutung der Stäbchen und Zapfen weiter gestützt worden. Kühne weist ganz besonders darauf hin, dass von einer Verwertung der Optographie im Sinne spezifischer Farbenwahrnehmung, wie man anfangs gehofft hatte (Haab), gar keine Rede sein könnte. Der Sehpurpur hat mit der Farbenwahrnehmung nichts zu tun. Mit Hilfe des Purpurs und der Stäbchen vermögen wir das Spektrum zwar wahrzunehmen, aber nur in Grau schattiert, ähnlich „wie der Farbenblinde".

Durch physiologische Untersuchungen haben dann vor allem Charpentier und Parinaud die Duplizitätstheorie zu stützen gesucht. Charpentier (1—3) unterschied die Empfindung farbloser Helligkeit mit undeutlicher Lokalisation, la perception lumineuse brute, von der „vision nette". Die eine wurde durch die „éléments photesthésiques", die andere durch die „éléments visuels proprement dits" vermittelt. Die ersteren erklärte er später für identisch mit den Stäbchen, die letzteren mit den Zapfen.

Parinaud stellte sich ganz auf den Boden der Max Schultzeschen Theorie. Nach Parinaud sind die Stäbchen mit dem Sehpurpur die Organe für die „vision nocturne ou crépusculaire", die Zapfen die Organe der exakten Raum- und der Farbenwahrnehmung. Er bezeichnet seine Theorie als die „théorie de deux rétines, celle des cônes et celle des bâtonnets et du pourpre".

Die purpurfreien Zapfen erhalten durch den Lichtreiz eine Erregung de nature plus spécialement physique, die Stäbchen werden nur durch Vermittlung des Sehpurpurs erregt, diese Erregung ist gebunden an einen processus de nature chimique.

Eine ganz ähnliche Trennung zwischen physikalischer Reizung der Zapfen und chemischer der Stäbchen hat in letzter Zeit Meisling vorgenommen. Die Wirkung auf die Stäbchen ist nach ihm analog der Wirkung des Lichtes auf eine mit Sehpurpur sensibilisierte photographische Platte. Die Zapfen fasst er als elektrische für verschiedene Wellenlängen des Lichtes abgestufte Empfangsapparate auf, ähnlich den Antennen der drahtlosen Telegraphie.

In Deutschland ist die Duplizitätstheorie ganz besonders durch v. Kries (3) und seine Schüler in einer Reihe von Arbeiten gestützt worden. Jedenfalls ist bis heute ein reiches Material von Tatsachen, die für die Duplizitätstheorie sprechen, beigebracht worden (vgl. Piper 3). Dahin gehört der Nachweis des Fehlens der Dunkeladaptation in der nur Zapfen führenden Fovea, der Nachweis der totalen Farbenblindheit der Stäbchen (das sog. „farblose Intervall" fehlt in der Fovea), der Nachweis, dass die langwelligen Strahlen beim Dämmerungssehen minimalen oder gar keinen Reizwert für die Netzhaut haben (Purkinjesches Phänomen), der Nachweis der Übereinstimmung der Kurve der Bleichungswerte der homogenen Lichter für Sehpurpur mit der Kurve der nach subjektiver Methode gefundenen Dämmerungswerte (Trendelenburg), und der Nachweis, dass am helladaptierten Auge die stärksten Aktionsströme durch Reizung mit langwelligen Strahlen, am dunkeladaptierten Auge dagegen durch Reizung mit Strahlen mittlerer Wellenlänge erzeugt werden.

Trotzdem bleiben noch viele Fragen offen. Dahin möchte ich z. B. die Frage zählen, wieweit Stäbchen und Zapfen gleichzeitig beim Sehen beteiligt sind. Piper (3) nimmt zwar an, dass für gewöhnlich die beiden anatomisch und funktionell verschiedenen lichtperzipierenden Apparate gleichzeitig in Tätigkeit sind. Mischt sich nach Piper zu einer Zapfenerregung, die allein die Empfindung einer gesättigten Farbe geben würde, die Stäbchenerregung, die eine Weiss-

empfindung auslöst, so muss der Sättigungsgrad der Farbe beeinträchtigt werden, sie muss weisslicher erscheinen, und zwar soll dies in um so höherem Grade der Fall sein, je günstiger die Bedingungen für die Stäbchenfunktion liegen, d. h. je mehr die Netzhaut dunkeladaptiert ist und je geringer die Reizstärke ist. Bei herabgesetzter Beleuchtung mag das gelten. Dass aber die Stäbchen auch bei intensiverer Beleuchtung zum Sehen beitragen, dafür fehlt bis heute jeder Beweis. Im Gegenteil sprechen manche Beobachtungen direkt dagegen. Betrachtet man die total Farbenblinden als Stäbchenseher, so muss gerade deren Verhalten beim helleren Lichte als Gegenbeweis dienen. Viel wahrscheinlicher scheint es mir, dass bei heller Beleuchtung der Sehpurpur ausgebleicht wird und die Stäbchen dadurch ausser Funktion gesetzt werden. Auf dieses Ausbleichen des Sehpurpurs könnte man auch die Blendung zurückführen, die nach längerem Dunkelaufenthalt beim Heraustreten ins Helle auftritt. Zu der von vornherein guten Zapfenfunktion, die man aus der guten Sehschärfe und dem Farbensinn schliessen kann, gesellt sich eine diffuse starke Helligkeitsempfindung (Blendung), die eben durch Ausbleichen des Sehpurpurs bedingt ist und mit der völligen Ausbleichung nach einigen Minuten erlischt. Deswegen kann man meines Erachtens nach auch nicht recht von „Helladaptation“ als von einem zeitlichen Vorgange sprechen. Der Zapfenapparat ist sofort funktionsfähig, auch wenn er plötzlich nach längerem Dunkelaufenthalt in Anspruch genommen wird. Nur wird die Zapfenfunktion durch die plötzliche starke Ausbleichung des Sehpurpurs etwas gestört. Das was Lohmann (2) als „Helladaptation“ messend bestimmt hat, ist nichts weiter, als die durch vorübergehende intensivere Belichtung gestörte und verminderte Dunkeladaptation. Der Zapfenapparat braucht eben nicht eine längere Zeit um funktionsfähig zu werden, sondern er ist es offenbar sofort, wenn genügend starke Reize auf ihn einwirken.

Eine ganz andere Frage ist es noch, ob und wieweit die Zapfen überhaupt adaptationsfähig sind.

Die bisher darüber vorliegenden Resultate sind von einer endgültigen Lösung der Frage doch noch weit entfernt.

Die Schwierigkeiten der Beantwortung liegen darin, dass man zwar den Stäbchenapparat isoliert reizen kann durch Reizlichter, die für den Zapfenapparat unterschwellig sind, dass der Zapfenapparat dagegen nur in dem kleinen stäbchenfreien Bezirk der Fovea centralis isoliert gereizt werden kann und nur mit sehr hellen Lichtern. Bei

Untersuchung mit sehr kleinen Objekten, die sich nur in der Fovea abbilden konnten und bei Anwendung von rein rotem Lichte (Rubinglas und Methylgrünlösung-Kombination) fanden Nagel und Schaefer nur eine Steigerung der Empfindlichkeit auf den vierfachen Betrag. Da die Untersuchungen aber immer erst nach der ersten Minute ausgeführt werden konnten, glauben sie, dass dieser Betrag noch höher ist und zwar schätzungsweise das zwanzigfache des Anfangswertes. Mit einer andern Methode, Beobachtung eines rein roten Feldes unter einem Gesichtswinkel von 20—30° fanden sie, wenn das Auge nur mässig helladaptiert war (durch Anblicken eines aus $^1/_2$ m Entfernung von einer 50 kerzigen Glühlampe beleuchteten Kartons), eine adaptative Steigerung um das 16—32 fache, bei starker Helladaptation dagegen (durch längeren Aufenthalt im Freien an hellen Tagen) eine Steigerung der Empfindlichkeit auf den etwa 200 fachen Betrag des Anfangswertes. Und diese Steigerung sollte in den ersten 5 Minuten, also vor Beginn des eigentlichen Dämmerungssehens erreicht werden.

Auch Mayer und Butz sind der Ansicht, dass der Zapfenapparat deutlich, aber verhältnismässig wenig an der Umstimmung des Sehorgans beteiligt ist, da die Farbenschwellen bei Dunkeladaptation heruntergehen und zwar in den ersten Minuten beträchtlich. Auch Treitel (2) vertrat diesen Standpunkt, doch ist seine Methode, die in der Messung des farblosen Intervalls bestand, nicht zuverlässig.

Charpentier und Shermann hielten die Farbenschwelle für unveränderlich. Dass das Optimum des Hellsehens erst nach gewisser Zeit erreicht wird, ist von Schirmer festgestellt worden. Auf jeden Fall ergibt sich schon aus den verschiedenen Resultaten, die man mit verschiedenen Methoden erhält, dass von einer Klarheit auf diesem Gebiete noch keine Rede sein kann.

Den Anhängern der Duplizitätstheorie stehen nun eine ganze Reihe Gegner gegenüber (Hering, Hess, Tschermak). Sie bekämpfen vor allem die v. Kriessche Ansicht vom „Doppelweiss" d. h. die Ansicht, dass die Weissempfindung auf zweierlei verschiedene Weisen entstehen soll, einmal als monochromatisches Weiss durch Reizung der Stäbchen, das andere Mal als trichromatisches Weiss durch Reizung der Zapfen. Diese Ansicht widerspricht allerdings auch der in der Sinnesphysiologie allgemein gültigen Annahme, dass gleiche Empfindungseffekte auf gleiche Erregung des Sinnesorganes schliessen lassen.

Ferner sind von Gegnern der Duplizitätstheorie einige Grund-

lagen, auf die die Theorie sich stützte, nicht ohne Erfolg angegriffen worden, so das angebliche Fehlen der Dunkeladaptation bei Hühnern (Hess). Hering (vgl. Tschermak 1) sucht die Adaptation in letzter Linie auf Stoffwechselvorgänge zurückzuführen, indem hier, wie auch bei andern Anpassungen der Organismen, der Stoffwechsel bei Wechsel der Bedingungen zunächst eine Störung, eine Reizung, erfährt, dann aber wieder ins Gleichgewicht kommt.

Noch grössere Schwierigkeiten als die Erklärung der physiologischen Dunkeladaptation bietet die Erklärung der Störungen der Adaptation, da unsere positiven Kenntnisse über Veränderungen in kranken Augen, die in Beziehung zur Adaptation gebracht werden könnten, ausserordentlich dürftig sind. Stellen wir uns auf den Boden der Duplizitätstheorie, so werden wir in erster Linie das Verhalten des Sehpurpurs zu berücksichtigen haben.

Über den Sehpurpur bei pathologischen Prozessen liegen bisher nur Untersuchungen von Andogsky aus der Leberschen Klinik vor. Andogsky hat das Verhalten des Sehpurpurs bei Netzhautablösung untersucht und hat dabei gefunden, dass in der abgelösten Netzhaut sich Sehpurpur nur dann nachweisen lässt, wenn das zu dem Versuche benutzte Auge schon vor dem Eintritt der Ablösung im Dunkeln gehalten war und auch nach dem Beginn der Ablösung nicht mehr dem Lichte ausgesetzt wurde. Wurde die Netzhaut dem Lichte ausgesetzt, so verblasste der Sehpurpur und bildete sich nicht wieder.

Rein theoretisch hat man den Mangel oder das gänzliche Fehlen des Sehpurpurs für eine ganze Reihe von Adaptationsstörungen verantwortlich gemacht. Da wo sich schon klinisch Veränderungen im Pigmentepithel nachweisen liessen, ist das bis zu einem gewissen Punkte berechtigt. Ganz anders liegt schon die Sache in den Fällen, in denen Pigmentepithelveränderungen nicht vorhanden waren, z. B. bei idiopathischer Hemeralopie und gewissen Fällen von Ikterus. Auch hier hat man ohne tatsächliche Grundlagen einfach eine Störung oder ein gänzliches Sistieren der Sehpurpurbildung angenommen. Ich habe bei experimentellem Ikterus bei Kaninchen (1) und bei Hunden[1]) eine Anomalie in der Sehpurpurbildung nicht finden können. Weder liess sich ein Unterschied in der Menge des gebildeten Sehpurpurs im Vergleich zum normalen Auge, noch eine Verlangsamung der Purpurbildung nachweisen.

[1]) Über die beim Hunde erhaltenen Resultate werde ich in einer demnächst erscheinenden Arbeit berichten.

Die Ansicht von einer direkten Beeinflussung des Sehpurpurs ohne Störungen des Pigmentepithels schwebt demnach noch völlig in der Luft.

Auch die Frage, ob und welche Vorgänge im Auge wir ausser der Sehpurpurbildung noch für Adaptationsstörungen verantwortlich machen können, führt uns in fast gänzlich unbekannte Gebiete. Die Pigmentwanderung kommt für den Menschen sicher nicht in Betracht. Auch bei Albinotischen kann sich normale Adaptation und normales Dunkelgesichtsfeld (mit unterschwelligen Lichtern geprüft) finden.

Die bei manchen Tieren beobachteten Zapfenänderungen (Verdickung und Verkürzung der Aussenglieder, Verkürzung des Myoids, Annäherung des Ellipsoids an die Kugelform) sind beim Säugetier (van Genderen Stort), speziell beim Affen (Garten 1) ausserordentlich gering.

Ob sie beim Menschen überhaupt vorkommen, ist zum mindesten zweifelhaft (Garten 1). Für die Dunkeladaptation kommen diese Veränderungen schon deswegen nicht in Frage, weil wir guten Grund zu der Annahme haben, dass die Adaptation der Zapfen nur eine ganz nebensächliche Rolle spielt. Die Veränderungen an den Stäbchen (Verkürzung, bzw. Streckung) sind bisher auch nur bei manchen Tieren (Huhn, Bley) beobachtet.

Ob die, auch beim Menschen beobachtete (Greeff) Wanderung der äusseren Körner über die Membrana limitans externa hinaus in Beziehung zum Adaptationsvorgang steht, darüber wissen wir ebenfalls nichts.

Auch die Veränderungen des färberischen Verhaltens mancher Netzhautelemente bei Belichtung (Garten 1) und der chemischen Reaktion (Angelucci, Lodato und Maggio, vgl. Nagel S. 91) lassen einen Zusammenhang mit der Dunkeladaptation nicht erkennen.

Klinische Untersuchungen über die Adaptation und ihre Störungen sind von einer ganzen Reihe von Autoren ausgeführt worden (Parinaud, Förster, Treitel, Schirmer u. Anderen). Doch haben diese Untersuchungen heute nur noch eine beschränkte Gültigkeit, da sie mit Apparaten ausgeführt wurden, die nicht mehr als einwandsfrei gelten können. Am beliebtesten war früher das Förstersche Photometer (richtiger eigentlich Photoptometer). Auf seine Fehler ist schon früher wiederholt hingewiesen worden. Urbantschitsch zeigte die Differenz in der Beleuchtung der einzelnen Striche, die sich aus der schrägen Lage des Fensters ergab; Wolffberg wies nachdrücklich auf die Fehler, die sich aus der ganzen Konstruktion des Beleuchtungsapparates

ergaben, hin; Treitel, Mauthner und Bjerrum betonten besonders, dass bei der Untersuchung auch Anforderungen an den Raumsinn gestellt würden, und Lohmann hat in letzter Zeit bei vergleichenden Untersuchungen mit dem Nagelschen Adaptometer ganz erhebliche Fehler des Försterschen Apparates nachgewiesen.

Neuere Untersuchungen mit einwandfreien Apparaten haben zu einer Reihe neuer Resultate geführt.

Messmer, Lohmann und Horn haben sich des Nagelschen Adaptometers, Heinrichsdorf des älteren Piperschen Apparates bedient (1), Hess hat mit einer besonderen, eigenen Methode untersucht.

Alle diese Untersuchungen haben nur den Zweck gehabt, den Gang der Adaptation und die nach einem bestimmten Dunkelaufenthalt vorhandene Endschwelle festzustellen.

Daneben hat man auch versucht, Gesichtsfeldaufnahmen im Dunkelraum mit Lichtern auszuführen, die unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegen sollten. So haben Wilbrand und Liebrecht eine Reihe von Untersuchungen mit einem „Dunkelperimeter“ ausgeführt, bei dem das Objekt aus Leuchtfarbe bestand. Auf das Unzureichende dieser Methode werde ich noch später näher eingehen.

Methode.

Meine Untersuchungen erstreckten sich nach zwei Richtungen.

Erstens habe ich den Gang der Adaptation und die nach längerem Dunkelaufenthalt (gewöhnlich $^3/_4$ Stunden) vorhandene Empfindlichkeit der Netzhaut mit grossen und kleineren Objekten bei den verschiedensten Augenerkrankungen gemessen, und zweitens habe ich Gesichtsfeldaufnahmen im Dunkelzimmer ebenfalls nach guter Dunkeladaptation mit Objekten vorgenommen, die unter der Schwelle des helladaptierten Auges lagen.

Zu dem ersten Teil meiner Untersuchungen bediente ich mich des Piperschen Adaptometers (Piper 4). Im wesentlichen besteht dieser Apparat aus einem 75 cm langen Kasten, in dessen hinterem geschlossenen Ende eine 50 kerzige Glühlampe brennt. 25 cm davor ist eine Milchglasplatte und unmittelbar vor dieser eine von aussen verstellbare Aubertsche Blende angebracht. 25 cm vor dieser befindet sich eine zweite Milchglasplatte mit Aubertscher Blende, und wieder 25 cm vor dieser eine dritte Milchglasplatte mit Aubertscher Blende. Die durch jede Blende gegebene quadratische Öffnung lässt sich von 100 mm Seitenlänge auf 4 mm Seitenlänge verengern. Die vorderste Milchglasplatte dient als Beobachtungsobjekt. Durch die vor ihr ange-

brachte Blende kann man dieses Objekt beliebig vergrössern und verkleinern.

Es stehen uns demnach zur Untersuchung quadratische Objekte von 100—4 mm Seitenlänge zur Verfügung; die Helligkeit dieser Objekte lässt sich durch Öffnen oder Schliessen der beiden hintersten Blenden in weiten Grenzen variieren, so dass die höchstmögliche Helligkeit das 400000fache der minimalsten beträgt. Bei der zahlenmässigen Feststellung des Ganges der Adaptation ist nun im Folgenden so verfahren, dass die Empfindlichkeit der Netzhaut, die vorhanden sein muss, damit das minimal hell beleuchtete Objekt gerade noch wahrgenommen wird, = 1 gesetzt wird. Wird ein Objekt, das nur $^1/_{100}$ dieser Helligkeit besitzt, wahrgenommen, so wird die Empfindlichkeit der Netzhaut 100 mal so gross sein, wie im ersten Falle usw.

An dem Apparat ist an jeder Blende eine Skala angebracht, die man mit Hilfe einer roten Dunkelkammerlaterne bequem ablesen kann. Aus einer von Piper berechneten Tabelle kann man dann jederzeit den Empfindlichkeitswert, der einem bestimmten Skalenwerte entspricht, feststellen.

Die als 1 gesetzte Empfindlichkeit entspricht, wie eine Reihe von Versuchen an normalen Augen ergeben haben, gerade derjenigen, die ein normales Auge bei maximaler Helladaptation besitzt. Als maximale Helladaptation ist dabei diejenige angesehen, die nach etwa einstündigem Aufenthalt im Freien erreicht wird, wenn das Auge möglichst ausgiebig, z. B. durch Betrachten des Himmels, dem Lichte ausgesetzt war. Bei weniger ausgiebiger Helladaptation ist der Schwellenwert ein wesentlich niedriger, die Empfindlichkeit der Netzhaut erheblich höher.

Da die Empfindlichkeit, die sofort nach Eintritt in das Dunkelzimmer am Adaptometer gefunden wird, in recht erheblichen Grenzen je nach der vorausgegangenen Helladaptation variiert, habe ich es nicht für zweckmässig gehalten, den nach bestimmten Zeiten erreichten Empfindlichkeitswert durch die Zahl auszudrücken, welche angibt, um das wie vielfache die Empfindlichkeit im Verhältnis zur Anfangsempfindlichkeit gestiegen ist. Im allgemeinen fand sich eine Anfangsempfindlichkeit zwischen 1 und 5, daneben kommen aber auch eine ganze Reihe von Fällen vor, in denen auch das maximal beleuchtete Objekt im Anfang und selbst nach 1—2 Minuten nicht erkannt wurde. In diesen Fällen bleibt es ungewiss, wo wir die Hellschwelle zu suchen haben, und es ist deswegen auch unmöglich, hier die Steigerung der Dunkeladaptation durch den Quotienten zwischen End- und Anfangsempfindlichkeit auszudrücken.

Für diese Fälle müsste das Adaptometer wesentlich grössere Lichtstärken liefern, als die jetzige maximale Lichtstärke. Ein weiterer Nachteil des Piperschen Adaptometers, speziell im Vergleich zum Nagelschen beruht darin, dass es bisher nicht ausphotometriert ist. Es ist deswegen nicht möglich, die Helligkeit der benutzten Objektfläche ohne weiteres mit den von andern Autoren mit andern Apparaten gefundenen Werten zu vergleichen.

Der Untersuchung am Adaptometer ging stets eine möglichst ausgiebige Helladaptation voraus. Aus äusseren Gründen konnte diese natürlich nicht in allen Fällen die gleiche sein. Meist wurden die Patienten 1/2 Stunde lang ins Freie geschickt und sofort nach Betreten des Zimmers untersucht. Bei schlechtem Wetter wurden sie 1/2—1 Stunde vor das ungefähr 4:2 m grosse Fenster des Hörsaals gesetzt. In jedem Falle wurden sie veranlasst, ihre Augen möglichst intensiv, aber ohne sie zu blenden, dem Lichte auszusetzen.

Im Dunkelzimmer wurde sofort nach dem Eintreten die erste Bestimmung ausgeführt. Mit der Art der Untersuchung waren die Patienten vor Beginn der Helladaptation vertraut gemacht worden.

Die Bestimmungen wurden stets in der Weise ausgeführt, dass das Objekt zuerst so hell gezeigt wurde, dass es deutlich gesehen wurde, dann zum Verschwinden gebracht wurde und nun langsam heller beleuchtet wurde, bis es über die Schwelle des Beobachters trat. Dann wurden noch ein oder mehrere Kontrollprüfungen vorgenommen, indem das Objekt durch einen genügend grossen Pappschirm bald verdeckt, bald aufgedeckt wurde. Der zu Untersuchende musste nun jedesmal angeben, ob das Objekt sichtbar war oder nicht.

In der ersten halben Stunde, wo die Adaptation mit jedem Moment wächst, verbieten sich allzu häufige Kontrolluntersuchungen von selbst. Der nach 45 Minuten gefundene Endwert wurde aber in jedem Falle durch mehrere Nachprüfungen auf seine Richtigkeit untersucht. Meist wurde bis zur 30. Minute von 5 zu 5 Minuten untersucht.

Bei der von mir angewandten Methode erhält man recht genaue Resultate. Allerdings sind die dabei gefundenen Werte etwas kleiner, als wenn man das Objekt zunächst überschwellig zeigt, seine Intensität dann allmählich verringert und sich den Augenblick des Verschwindens angeben lässt (Piper). Diese letztere Methode ist zwar für physiologische Untersuchungen, wo man es mit geschulten Beobachtern zu tun hat, geeignet; für klinische Zwecke ist sie unbrauchbar. Darauf, dass Lohmann und Horn diese Methode anwandten, ist es wohl auch zurückzuführen, dass sie in manchen Fällen höchst

sonderbare Kurven erhielten, die nach einem gewissen Anstieg einen Abfall zeigten, um dann wieder zu steigen. Bei Horn speziell finden sich Kurven mit mehreren solcher Zacken.

Ich selbst habe nicht ein einziges Mal eine ähnliche Kurve gesehen und ich glaube deswegen, dass sie auf die für klinische Zwecke ungeeignete Methode zurückzuführen sind. Es werden eben bei dieser Methode viel zu hohe Anforderungen an den Patienten gestellt, Anforderungen, denen manche Leute nicht im entferntesten gerecht werden können (z. B. die Alkoholiker Horns). Natürlich wird bei Untersuchungen, die mit einer solchen Methode ausgeführt sind, auch immer wieder der Verdacht auftauchen, dass auch die andern Resultate nicht ganz einwandfrei sind.

Für gewöhnlich habe ich ohne Fixierzeichen untersucht, höchstens die Patienten durch Ausstrecken ihrer Hand in der Richtung des Objektes auf dessen Lage aufmerksam gemacht, wenn es auch bei maximaler Helligkeit nicht sogleich wahrgenommen werden konnte. Nur bei peripheren Untersuchungen wurde das unten noch zu erwähnende Fixierzeichen benutzt. Für die meisten Untersuchungen wurde als Objektgrösse ein Quadrat von 100 mm Seitenlänge gewählt, daneben aber auch in einer grossen Reihe von Fällen vergleichende Untersuchungen mit kleineren Objekten angestellt. Bei monokularen Bestimmungen wurde das zweite Auge mit der Hohlhand verdeckt.

Bei der Untersuchung kranker Augen ist auch die Frage klarzustellen, ob durch die Untersuchung des einen Auges der Ablauf der Adaptation im andern Auge gestört wird. Man ist ja bei klinischen und poliklinischen Patienten meist gezwungen, in einer Sitzung beide Augen zu untersuchen.

Eine Beeinflussung des einen Auges durch Belichtung des andern ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Hat doch Engelmann bei Fröschen auch Pigmentwanderung auf dem nicht belichteten Auge gefunden, wenn das andere Auge belichtet wurde. Der Sehpurpur wurde allerdings nicht dabei beeinflusst. Analog fand auch Grijns bei Reizung der freigelegten Augenbecher der einen Seite durch einen Kochsalzkrystall einen Aktionsstrom im andern Auge.

Anderseits können wir auf pathologische Fälle wohl mit gutem Grunde die Resultate der auf diese Frage gerichteten physiologischen Untersuchungen am Menschen anwenden.

Gézá Révész hat eine Beeinflussung des Adaptationsverlaufes auch dann nicht nachweisen können, wenn er während des Versuches das zweite Auge mit intensiven Lichtern reizte.

Demgegenüber haben Nikolai und Rubinowitsch einen solchen Einfluss feststellen können.

Da es sich bei ihren Versuchen aber doch immer um intensivere Reizung des einen Auges handelte, kommen auch ihre Resultate für die klinische Untersuchung nicht in Frage.

Die Reize, die bei der Adaptationsprüfung eines Auges angewandt werden, haben jedenfalls keinen Einfluss auf die „Stimmung" der andern.

An die Prüfung jedes einzelnen Auges schloss sich schliesslich die Prüfung des binokularen Sehens. Piper (1) hat ja nachgewiesen, dass für das dunkeladaptierte Auge eine Addierung der Empfindungen der beiden einzelnen Augen eintritt. Dieser Satz der binokularen Reizaddition gilt aber nur für das dunkeladaptierte Auge; für das helladaptierte Auge ist ein ähnliches Verhalten nicht nachgewiesen. Wölfflin hat die Richtigkeit des Satzes von der Reizaddition bestritten. Er konnte keine Differenz zwischen monokularen und binokularen Schwellenwerten feststellen.

Seine Untersuchungen leiden an dem Fehler, dass zu früh, in der ersten halben Stunde, auf Reizaddition untersucht wurde, also zu einer Zeit, wo die Adaptation noch wesentlich steigt. Später hat Piper mit seinem neueren Apparat die Frage noch einmal nachgeprüft und ist zu denselben Resultaten wie früher gekommen. Auch Messmer hat sich im selben Sinne geäussert.

Über die Art und Weise des Zustandekommens der Reizaddition sind wir vor der Hand nur auf Vermutungen angewiesen.

Der zweite Teil meiner Untersuchungen erstreckte sich auf die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei Dunkeladaptation mit Lichtern, die unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegen.

Ähnliche Untersuchungen sind, wie schon oben erwähnt, schon von Wilbrand und Liebrecht ausgeführt worden. Sie bedienten sich schwach leuchtender Objekte, die sie sich mit Leuchtfarbe herstellten. Nun besitzt diese Methode aber einen ganz erheblichen Fehler. Die Leuchtfarbe liefert zwar, wie schon Nagel und Schaeffer angeben, eine Lichtquelle, die im dunkeln Raum einen erheblichen Dämmerungswert besitzt und die unter Umständen so schwach leuchtet, dass sie für das helladaptierte Auge unterschwellig ist. Anderseits kann das mit Leuchtfarbe hergestellte Objekt auch so hell sein, dass es auch vom helladaptierten Auge sofort wahrgenommen wird[1]). Ge-

[1]) Dass das von Liebrecht benutzte Objekt viel zu hell war, ergibt sich aus seinen eigenen Worten: „es dauert bei fast reifer, unkomplizierter Katarakt,

rade wegen dieser Eigenschaft hat man ja die Leuchtfarbe vielfach zur Herstellung von Fixierzeichen benutzt, also von Zeichen, die nur mit der Fovea wahrgenommen werden sollen.

Da demnach die mit Leuchtfarbe hergestellten Objekte je nach der Zeit, die sie dem Tageslicht ausgesetzt waren, für das helladaptierte Auge bald über- bald unterschwellig sind, so sind sie gerade für isolierte Untersuchungen des Hell- bzw. Dunkelapparates des Auges durchaus ungeeignet.

Zu solchen isolierten Untersuchungen können wir allein Objekte gebrauchen, von denen wir sicher wissen, ob sie für das helladaptierte Auge über- oder unterschwellig sind.

Denn auch für die Untersuchung pathologischer Verhältnisse der Stäbchen- und Zapfenfunktion ist es dringend nötig, dass die Versuchsanordnung oder die Untersuchungsmethode eine solche ist, dass sie wirklich die isolierte Untersuchung der Stäbchen- oder der Zapfenfunktion gestattet. Denn wenn Hell- und Dunkelapparat in inkonstantem Stärkeverhältnis am Sehakte teilnehmen, können wir unter pathologischen Verhältnissen ebensowenig konstante Resultate erhalten, wie unter physiologischen.

Die Untersuchung des Gesichtsfeldes mit Leuchtfarben kann demnach keinen grösseren Anspruch auf Genauigkeit machen, als die von anderer Seite geübte Untersuchung des Gesichtsfeldes im Dunkelzimmer bei niedrig geschraubter Lampe (Schirmer, Axenfeld).

Um exaktere Werte zu erhalten, habe ich mir einen besonderen Apparat (Dunkelperimeter) konstruieren lassen (schon publiziert in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. II. S. 354. 1906). Als Fixationsobjekt im Nullpunkt des Perimeterbogens dient eine kleine 7,5 Voltlampe, die in einem lichtdichten Kästchen untergebracht ist. In die vordere Wand dieses Kästchens wurde eine Rubinglasscheibe eingesetzt und diese durch eine Metallblende so weit verdeckt, dass nur eine kleine kreisförmige Öffnung von 2—3 mm Durchmesser freiblieb. Das von dieser Lampe gelieferte Licht ist auch für das helladaptierte Auge überschwellig und kann deswegen leicht mit der Fovea fixiert werden, und es geschieht das um so prompter, da nach v. Kries (2) die Empfindlichkeit für rotes Licht zentral am höchsten ist. Anderseits wird von dieser Lichtquelle die Umgebung der Fovea

wobei noch Finger in 1—2 m gezählt werden, ebenso wie bei dichter Hornhauttrübung eine oder mehrere Minuten, bis das Leuchtobjekt zentral gesehen wird.“ Ein Objekt, das in solchen Fällen überhaupt nach 1—2 Minuten wahrgenommen wird, ist für Prüfung der Dunkeladaptation gänzlich ungeeignet.

so gut wie gar nicht beeinflusst. Das rote Licht hat speziell auch keine Wirkung auf den Sehpurpur und die Sehpurpurbildung.

Als Prüfungsobjekt diente eine zweite 7,5 Voltlampe, die ebenfalls in ein lichtdichtes Kästchen eingeschlossen war. In den Deckel dieses Kästchens konnten Blenden verschiedener Grösse eingesetzt werden. Für gewöhnlich wurden quadratische Blenden von 1 cm Seitenlänge benutzt.

Um die Helligkeit dieser Lampe auf das gewünschte Mass zu reduzieren, wurden hinter die Blende eine Milchglasscheibe und beliebig viele dünne Kartonblätter eingelegt.

Für gewöhnlich genügten drei Kartonblätter; das von der kleinen, schwach brennenden Lampe durch diese Blätter und die Milchglasscheibe hindurchgehende Licht war so schwach, dass es vom helladaptierten Auge überhaupt nicht und vom dunkeladaptierten Auge auch erst nach etwa 5—10 Minuten langem Dunkelaufenthalt wahrgenommen werden konnte.

Zur genaueren Bestimmung der Helligkeit wurden jedesmal Vergleiche mit einem ebenso grossen Felde am Adaptometer angestellt. Die meist benutzte Helligkeit des Perimeterobjektes entsprach einer Empfindlichkeit von 30,2 am Adaptometer. Sollten geringere Intensitäten angewandt werden, so wurde einfach die Zahl der Kartonblätter erhöht oder der Widerstand vergrössert. In jedem Falle wurde aber am Schlusse der Perimeteruntersuchung die Helligkeit des Objektes noch einmal am Adaptometer kontrolliert, um jede Fehlerquelle zu vermeiden. Der hierbei gefundene Wert, ausgedrückt durch die Empfindlichkeit der Netzhaut, ist im folgenden jedesmal in Klammern angegeben.

Das Prüfungsobjekt, d. h. das Kästchen mit der Lampe, wurde auf einen Holzstiel montiert und freihändig geführt. Zu dieser Anordnung wurde ich durch zwei Gründe veranlasst. Erstens ziehe ich persönlich die freihändige Objektführung bei jeder Art der Perimetrierung vor, weil man dadurch völlige Freiheit in bezug auf Richtung, Schnelligkeit und Art der Objektführung gewinnt; zweitens ist es gerade bei Untersuchungen im Dunkelzimmer zweckmässig, jegliches Geräusch bei der Bewegung des Objektes zu vermeiden[1]). Der zu Untersuchende darf nicht hören, aus welcher Richtung das Objekt herangeführt wird, da er sonst allzu leicht verleitet wird, die scharfe Fixation aufzugeben. Lässt sich auch bei der freihändigen

[1]) Das ist bei andern Dunkelperimetern, z. B. dem von Pollack, über dessen Objekthelligkeit und Verwendung nichts Näheres angegeben ist, nicht möglich.

Bewegung nicht jedes Geräusch vermeiden, und bemerkt man bei Kontrolle des zu untersuchenden Auges mit der Dunkelkammerlampe ein öfteres Abweichen, so kann man durch gleichzeitige Bewegung der freien Hand an irgend einer andern peripheren Stelle den Patienten zunächst unsicher machen. Er weiss dann, dass er mit dem Gehör doch nichts Sicheres über die Richtung, aus der das Objekt herangeführt wird, herausbekommen kann und fixiert dann im allgemeinen gut. Sollte auch mit dieser Methode die Fixation nicht sicher sein, so ist der betreffende Patient eben für diese Untersuchung nicht geeignet. Im folgenden sind nur solche Untersuchungen angeführt und verwertet worden, bei denen durch wiederholte Kontrolle und vor allem durch richtige Angabe des blinden Fleckes die grösstmögliche Sicherheit für richtige Resultate gewährleistet war. Um die Stellung des Objektes in dem Augenblick, wo es gesehen wurde, genau festzustellen, wurde das Objekt fest an den Perimeterbogen angedrückt und mit der andern Hand durch Betasten der von 10 zu 10° am Perimeterbogen angebrachten kleinen Einkerbungen der Ort auf 5° genau angegeben.

Für gewöhnlich zeichnete eine zweite Person, die sich möglichst weit vom Perimeter entfernt aufstellte, beim Scheine einer roten Dunkelkammerlampe die gefundenen Werte sofort in ein Perimeterschema ein.

Die ganze Gesichtsfeldaufnahme geht auf diese Weise sehr schnell vor sich, da man selbst ja ausser dem Fixierzeichen gar nichts zu sehen und deswegen erst kurz vor der Untersuchung das Dunkelzimmer zu betreten braucht. Untersucht wurde meist nach $^3/_4$stündiger Dunkeladaptation und zwar im Anschluss an die letzte Bestimmung am Adaptometer.

Im folgenden sind der besseren Übersicht wegen die verschiedenen Affektionen, die zu Störungen der Dunkeladaptation führen können, in einzelnen Gruppen zusammengefasst.

Einfluss der Refraktion auf die Dunkeladaptation.

A. Emmetropie.

17 emmetropische Augen sind im ganzen untersucht worden. Die höchste Endempfindlichkeit schwankte hier zwischen 8764 und 1626; der Durchschnittswert betrug 3601. Ein Grund für besondere Höhe oder Tiefe der Endempfindlichkeit war weder im Alter noch in irgendwelchen Besonderheiten der einzelnen Augen, z. B. Pigmentierung oder Pupillenweite, zu finden. Vielmehr müssen wir an-

nehmen, dass die Adaptationsfähigkeit eine Eigenschaft ist, die jedem Menschen in verschiedenem Grade angeboren ist. Der Gang der Adaptation, wie er sich kurvenmässig feststellen lässt, deckt sich durchaus mit den von Piper gemachten Angaben. In den ersten 10 Minuten zeigen die Kurven nur einen äusserst geringen Anstieg, zwischen der 10. und 30. Minute findet sich die grösste Erhebung, dann haben die meisten Kurven ihr Maximum erreicht und verlaufen nun parallel zur Abscissenachse weiter, nur einige zeigen noch ein geringes Steigen.

Das Dunkelgesichtsfeld war bei fünf Personen grösser als normal, wenn man unter normal die in den meisten gebräuchlichen Schematen gegebene Aussengrenze versteht. Bei drei Personen war die Aussengrenze am Dunkelperimeter 5 und selbst 10° weiter, als am Hellperimeter. Farbensinn, Hellgesichtsfeld und Sehschärfe waren bei allen von mir untersuchten Emmetropen normal.

Es ist natürlich nicht möglich, aus dieser relativ kleinen Beobachtungsreihe an normalen Augen allgemeingültige Schlüsse zu ziehen. Ich möchte das speziell in bezug auf die Frage, ob die Adaptation durch das Lebensalter beeinflusst wird, bemerken.

Bei meinen Fällen habe ich einen solchen Einfluss nicht konstatieren können. Es fand sich bei einer 64-Jährigen nach 45 Minuten noch eine $E = 2724$, bei einem 55-Jährigen eine $E = 5505$. Das können aber Ausnahmen sein. Piper (1) hat die Frage auch offen gelassen; er glaubte auf Grund vereinzelter Beobachtungen, dass jüngere Personen eine höhere Endempfindlichkeit erreichen, als ältere; eine ähnliche Vermutung stellte Tschermak (2) auf; Wölfflin hat auf Grund von Massenuntersuchungen den Einfluss des Lebensalters auf die Adaptation so gut wie ganz geleugnet, und nur eine leichte Abnahme im fünften und sechsten Decennium zugegeben.

B. Hypermetropie.

Die Hypermetropen (22 Augen) verhalten sich genau wie die Emmetropen. Die Endempfindlichkeit schwankt bei ihnen zwischen 1626 und 16267; als Durchschnittswert ergibt sich 4295. Dieser Durchschnittswert ist deswegen etwas höher, als bei den Emmetropen, weil sich unter den hypermetropischen Augen zwei mit ganz aussergewöhnlich hohen Endwerten (16267) fanden. Sieht man von diesen beiden Augen ab, so ergibt sich nur ein Durchschnittswert von 3147, der dem der Emmetropen sehr nahe kommt.

Der Grad der Hypermetropie ist ohne Einfluss auf die Höhe

der Endempfindlichkeit. Auch bei höheren Hypermetropien (6 D) bewegen sich die Endwerte kaum unter dem Durchschnittswert.

Auch bei den Hypermetropen habe ich einen Einfluss des Alters oder anderer Momente, wie Pigmentreichtum u. dgl., auf den Adaptationsvorgang nicht feststellen können.

Die Kurven gleichen durchaus denen der Emmetropen.

Ebenso war das Dunkelgesichtsfeld in den meisten Fällen normal, in fünf Fällen um 5—10° grösser als die normalen Grenzen.

Der Frage, ob die allgemeine Pigmentierung und speziell die Pigmentierung des Auges einen Einfluss auf die Adaptationsfähigkeit eines Auges ausübt, wurde ganz besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Es konnte aber, wie schon oben bemerkt, ein solcher Einfluss weder bei Emmetropen noch Hypermetropen festgestellt werden. Auch bei Myopen (vgl. unten) habe ich einen solchen Einfluss nicht gefunden. Es ist auch sehr unwahrscheinlich, dass die Pigmentierung eine wesentliche Rolle spielt, vermögen doch selbst ganz pigmentfreie Individuen (Albinos) zu adaptieren. Allerdings scheint bei diesen die Endempfindlichkeit eine geringere zu sein, als beim Normalen. So fand ich in einem Falle nach 60 Minuten $E = 625$, bei vollkommen normalem Dunkelgesichtsfeld ($E = 42{,}2$) und in einem andern Falle $E = 210$, ebenfalls bei normalem Dunkelgesichtsfeld ($E = 64$). Es ist allerdings fraglich, ob diesen Resultaten Allgemeingültigkeit zukommt, denn im ersteren Falle bestand ein sehr lebhafter, grossschlägiger Nystagmus, im zweiten eine Myopie von 11 Dioptrien, beides Umstände, denen man einen wesentlichen Einfluss auf die Adaptationsbreite nicht absprechen kann.

Dass sich überhaupt beim Albino Dunkeladaptation findet, ist nichts Sonderbares. Lässt sich doch auch bei albinotischen Tieren Sehpurpur nachweisen (Greeff) und hat doch schon Kühne (1) auf die völlige Bedeutungslosigkeit des Pigments für die Regeneration des Sehpurpurs hingewiesen.

C. Myopie.

Auf ihre Adaptationsfähigkeit untersucht wurden 68 ein- oder beiderseits kurzsichtige Personen. Bei den meisten wurden beide Augen untersucht, bei einzelnen nur ein Auge. Im ganzen wurden 125 kurzsichtige Augen untersucht. Darunter befinden sich zwei, an denen die Fukalasche Operation ausgeführt war (Fall 14 R. und Fall 33 R.), und ein Auge mit sog. Fuchsschem schwarzem Fleck (Fall 42 R.). Sämtliche Fälle sind dem Alter nach geordnet in der

Myopie-Tabelle zusammengestellt. In den späteren Tabellen und Tafeln sind nur 122 Augen benutzt, die drei eben erwähnten Augen fortgelassen, aus später zu erwähnenden Gründen.

Die erste uns interessierende Frage ist die, welche maximalen

Myopie-

Nr.	Name	Alter	Grad der Myopie	S	E	Staphylom	Typus
1	Helene A.	7	— 7,0	$^{4}/_{25}$	5503	1 PD.	*Pa*
2	Frieda S.	10	— 5,0 — 2,0	$^{8}/_{20}$ $^{8}/_{8}$	659 659	$^{1}/_{4}$ PD. „	„ „
3	Hans D.	12	— 4,0 — 4,5	$^{6}/_{7}$ $^{6}/_{7}$	2724 2724	„ „	„ „
4	Willi K.	12	— 18,0 — 15,0	$^{6}/_{20}$ $^{6}/_{25}$	331 331	breit ringförmig	*Na* „
5	Gertrud N.	12	— 6,0 — 6,0	$^{6}/_{7}$ $^{6}/_{8}$	2571 2571	$^{1}/_{8}$ PD. „	„ „
6	Dora R.	13	— 11,0 — 10,0	$^{8}/_{15}$ $^{8}/_{15}$	1077 1077	„ „	*Pa* „
7	Bruno S.	13	cyl. — 4,0 — 2,75	$^{6}/_{25}$ $^{6}/_{6}$	5503 5503	 $^{1}/_{4}$ PD.	 *Nc*
8	Johanna S.	13	— 15,0 — 15,0	$^{6}/_{25}$ $^{6}/_{20}$ f.	766 331	$^{1}/_{2}$ PD. $^{1}/_{4}$ PD.	„ „
9	Johann W.	13	— 3,0 — 3,0	$^{6}/_{8}$ $^{6}/_{8}$	1309 1309	„ „	*Na* „
10	Max B.	14	— 6,0 (m. cyl.—1,25) — 5,0 (m. cyl.—1,25)	$^{6}/_{6}$ $^{6}/_{6}$	1871 2067	„ „	„ „
11	Walter D.	14	— 2,0 — 1,5	$^{6}/_{10}$ $^{6}/_{7}$	2724 4329	„ „	*Nc* „
12	Frieda K.	14	— 10,0 — 13,0	$^{8}/_{20}$ $^{8}/_{25}$	1626 1626	Ringstaphyl. 1 PD. breit	*Nd* „
13	Else L.	14	— 10,0 (m. cyl.—1,25) — 10,0 (m. cyl. — 2,0)	$^{6}/_{10}$ $^{6}/_{15}$	5503 5503	Ringstaphyl. $^{1}/_{2}$ PD.	*Pa* „
14	Anna M.	14	— 4,0 (Fukala) — 28,0	$^{6}/_{50}$ $^{7}/_{50}$	331 1626	Ringstaphyl. $^{1}/_{2}$—1 PD. Bds.	*Pb* „

Empfindlichkeiten nach 45—60 Minuten langer Adaptation erreicht werden. Das ist zunächst festgestellt mit dem Objekt von 10 cm Seitenlänge. Die für diese Objektgrösse gefundenen Werte sind in der untenstehenden Tabelle angegeben.

Tabelle.

Hintergrund	Gesichtsfeld	
R. Macula gut pigmentiert, übriger Fundus ausserordentlich pigmentarm, breite, fast weisse Zwischenräume zwischen Aderhautgefässen.		
Macula gut pigmentiert, Fundus sehr schwach.		
Macula gut pigmentiert, Fundus leicht atrophisch. Peripherie normal.	Bds. normal.	19,9
Macula gut pigmentiert, Fundus dunkelbraun, Peripherie getäfelt.	Bds. temporal und temporal unten um 5°, temporal oben um 10° eingeengt.	51,8
Macula dunkelbraun, Fundus gleichmässig braun.	Bds. temporal und temporal oben um 5—10° erweitert.	19,9
Macula gut pigmentiert, Fundus fast albinotisch, breite Venen (Vortexform).		
Macula braunrot.	Bds. normal.	51,8
Macula gut pigmentiert, kein Unterschied zwischen Fundus und Peripherie.	Bds. temporal und temporal unten um 5° eingeengt.	22,7
Fundus und Peripherie gleichmässig dunkelbraun.	Bds. in allen Meridianen 5 bis 10° vergrössert.	22,7
Fundus dunkelbraun, Peripherie getäfelt.	Bds. nasal und nasal oben 5° eingeengt.	30,2
Gut pigmentiert.	Bds. normal.	19,9
In Umgebung der Papille diffuse Atrophie, breite Venen, im übrigen Fundus und Macula gut pigmentiert.		
Macula gut pigmentiert, Fundus wie Fall 1. Peripherie normal.	Bds. normal.	26,0
Macula beiderseits fast frei, Umgebung stark atrophisch. 5—8 PD. breiter atrophischer Hof um Papille.	R. temporal und nasal bis auf 30°, oben und unten auf 20° eingeengt. L. Temporal und temporal unten um 20°, in allen übrigen Meridianen um 10° eingeengt.	22,7

Nr.	Name	Alter	Grad der Myopie	S	E	Staphylom	Typus
15	Georg S.	14	— 3,0	6/7	2724	1/8 PD.	*Nc*
			— 3,0	6/7	2724	"	"
16	Heinrich B.	16	— 5,0	6/7	2724	1/4 PD.	*Nd*
			— 7,0	6/10	2724	"	"
17	Walter F.	16	— 3,5	8/8	2724	1/8 PD.	*Nc*
			— 2,75	8/8	2724	"	"
18	Lotte H.	16	— 5,0	6/7	3755	1/4 PD.	"
			— 4,5	6/7	3755	"	"
19	Karl L.	16	— 14,0	6/35	3745	Ringstaphyl.	*Pa*
			— 16,0	6/35	625	2 PD.	"
20	Wilhelm St.	16	— 5,5	6/7	2067	1/4 PD.	*Na*
			— 5,5	6/7	2067	"	"
21	Albert D.	17	— 1,0	6/7	3755	keine	*Nc*
			— 1,0	6/5	4025	"	"
22	Woldemar G.	17	— 4,0 (m. cyl. — 1,5)	6/10	1626	"	*Na*
			cyl. + 2,0	6/10	2724	"	
23	Claudius H.	17	— 2,0	6/6	766	"	*Nd*
			— 6,0	6/10	659	"	"
24	August M.	17	— 14,0	6/20	1626	1/4 PD.	*Pa*
			— 10,0	6/20	1163	"	"
25	Martin L.	17	— 1,75	6/7	2067	keine	*Nc*
			— 2,75	6/7	2422	"	"
26	Klara N.	17	— 9,0	6/7	1626	1/2 PD.	"
			— 9,0	6/7	1422	"	"
27	Frl. T.	18	— 7,0	8/15	1450	1/4 PD.	"
			— 6,0 (m. cyl. — 0,75)	5/7	1555	"	"
28	Albert B.	19	— 5,5	6/7	625	"	*Nb*
			— 6,0	6/7	625	"	"
29	Johann T.	19	— 7,0	6/20	4329	1/2 PD.	*Nd*
			— 8,0	6/10	7185	"	"
30	Oskar M.	20	— 6,0	6/7	2067	1/4 PD.	"
			— 5,0	6/7	2724	"	"
31	Adolf N.	20	+ 0,75	8/8	3755	"	"
			— 2,25	8/8	3755	"	*Nc*
32	Wilhelm P.	20	— 7,0	6/7	3755	"	*Na*
			— 6,0	6/7	3755	"	"
33	B.	20	ohne Glas (Fukala)	8/20 glatt	331	Ringstaphyl.	*Pb*
			— 20,0	8/25	3755	"	"

Hintergrund.	Gesichtsfeld	
Ohne Besonderheiten.		
Macula besonders gut pigmentiert.	Bds. temporal und temp. unten um 10°, im übrigen um 5° vergrössert.	19,9
Ohne Besonderheiten.		
Macula gut pigmentiert.	Bds. normal.	22,7
Macula gut gefärbt, aber Lacksprünge, besonders rechts. Fundus leicht atrophisch.		
Fundus gleichmässig rotbraun, Peripherie etwas schwächer pigmentiert. Gefässe etwas durchscheinend.	L. temp. u. temp. unten 5° vergrössert, im übrigen bds. normal.	42,2
Ohne Besonderheiten.		
Peripherie etwas weniger pigmentiert, getäfelt.	R. konzentrisch um 10—15° eingeengt. L. nasale Hälfte 10° vergrössert, im übrigen normal.	22,7
Peripherie genau wie Fundus.	Überall 10° grösser als normal.	42,2
Fundus sehr pigmentarm, Gefässe frei auf Sklera, Peripherie fast albinotisch, Macula bräunlich.	Bds. normal.	51,8
Ohne Besonderheiten.		
Ohne Besonderheiten.	R. in temp. Hälfte und L. um 10° eingeengt.	22,7
Ohne Besonderheiten.		
Ohne Besonderheiten.	Bds. konzentrisch um 5—10° eingeengt.	42,2
Macula gut pigmentiert auf beiden Seiten. R. 19. II. 07 kl. Blutung in Maculagegend, jetzt kl. weisser Herd.		
Peripherie sehr schwach pigmentiert, Gefässe überall deutlich.	Bds. vollkommen normal.	64,0
Ohne Besonderheiten.		
In nächster Umgebung der Papille ganz geringe Atrophie. Macula und Fundus dunkelbraun. Peripherie etwas schwächer pigmentiert.	Bds. konzentrisch um 5—10° eingeengt.	64,0 u. 21,0
Bds. gleichstarke diffuse Atrophie im ganzen Fundus. Peripherie etwas besser pigmentiert.	Im Verhältnis zu Hellgesichtsfeld, vgl. Text.	22,7

Nr.	Name	Alter	Grad der Myopie	S	E	Staphylom	Typus
34	Theodor H.	21	— 18,0 — 16,0	5/20 6/20	1626 903	1 PD. fast ringförm.	*Pb* "
35	Frau K.	21	— 12,0 — 12,0	5/35 5/35	1871 1871	1 PD. 1 PD.	" "
36	Wilh. M.	21	— 3,5 — 1,5	8/8 8/8	698 766	1/8 PD. "	*Na* "
37	Luise R.	21	— 12,0 — 11,0	6/20 6/15 f.	16267 16267	1/2 PD. "	*Nc* "
38	Christ. P.	22	— 8,0 — 3,5	5/25 8/15	210 1001	1/4 PD. "	" "
39	Karl B.	22	— 1,75 — 0,75	6/7 6/7	1309 1309	kein Staphyl. 1/4 PD.	*Nb* "
40	Käthe J.	24	— 3,0 — 4,0	6/20 6/10	331 210	" "	*Pa* "
41	Emil H.	24	cyl. — 3,0 — 12,0	8/8 8/15	 145	 Ringstaphyl.	 *Pb*
42	Louis M.	25	— 25,0 *E*	F. zähl. 3/4 m 6/7	422 1422	R. Ringstaph. temp. 2 PD. L. kein Staph.	" *Nc*
43	Frieda H.	25	— 8,0 — 8,0	8/15 8/15	331 331	kein Staphyl. "	" "
44	Else Sch.	26	— 4,0 (m. cyl. — 2,0) — 8,0 (m. cyl. — 2,0)	6/15 6/10 f.	1702 659	1/8 PD. "	*Nd* "
45	Wilh. Sch.	27	— 1,0 — 1,0	6/6 6/6	967 1626	kein Staphyl. "	*Na* "
46	Gustav N.	27	— 11,0	8/15	1309	1 PD.	*Nd*
47	Wilhelm E.	28	— 2,5 + 13,0	8/8 8/15	5503 1077	kein Staphyl.	*Nc*
48	Georg M.	28	— 12,0 — 15,0	6/15 6/18	625 210	Ringstaphyl. 1 PD.	*Pa* "
49	Frau A.	30	— 5,5 — 4,5	8/10 8/15	718 903	1/8 PD. "	*Nc* "
50	Berta B.	30	— 9,0 — 9,0	6/10 6/10	8764 8764	1/4 PD. "	*Nd* "
51	Gertrud Sch.	31	— 12,0 — 1,0	5/35 5/5	698 2890	R. Ringstaph. temp. 1 1/2 PD. L. kein Staph.	*Pa* "
52	J. S.	32	— 3,0 — 2,5	6/10 6/7 f.	2890 2571	1/8 PD. "	*Nc* "

Hintergrund	Gesichtsfeld	
Lacksprünge hintere Vortexvenen, Umgebung der Papille stark atrophisch, fast weiss, etwa 4 PD. von Papille entfernt Fundus gut pigmentiert (Typus *Nc*).		
In der Macula zahlreiche weisse glänzende Fleckchen, diffuse Atrophie, stark ausgesprochen.		
Fundus überall gleichmässig gut pigmentiert.	R. 15° konzentrisch. L. in temp. Hälfte um 5° eingeengt.	64,0
Fundus gleichmässig pigmentiert, Peripherie etwas getäfelt.	Bds. vollkommen normal.	26,0
Peripherie genau wie Fundus.	R. 10° konzentrisch eingeengt. L. temp. Hälfte 5° eingeengt.	42,2
Ohne Besonderheiten.	R. 5° konzentrisch. L. normal.	14,5
Fundus und Peripherie gleich.	Bds. 5° konzentrisch eingeengt.	22,7
Ohne Besonderheiten.		
R. 2 zu $2^1/_2$ PD. grosser schwarzer Fleck in Macula, von 1 PD. breitem weissem Hof umgeben. (Typus *Nc*.)	L. temp. Hälfte 10° vergrössert. R. nasal 5° eingeengt.	
Ohne Besonderheiten.		
Ohne Besonderheiten.		
Peripherie getäfelt.		
Nächste Umgebung der Papille zeigt zarte Atrophie.		
Ohne Besonderheiten.	R. normal.	30,2
Zahlreiche Lacksprünge in der Maculagegend, im übrigen Macula gut pigmentiert. Peripherie etwas besser pigmentiert, zum Teil leicht getäfelt.	R. temp. Hälfte 10° eingeengt, L. temp. Hälfte 15 bis 20° eingeengt.	30,2
Ohne Besonderheiten.		
Maculagegend gut pigmentiert. Peripherie etwas schwächer pigmentiert als Fundus.	R. temp. u. temp. unten 5° erweitert. L. normal.	51,8
R. Diffuse Atrophie im Fundus. Peripherie (Typus *Nd*).		
Peripherie etwas schwächer pigmentiert.	Vollkommen normal.	64,0

Nr.	Name	Alter	Grad der Myopie	S	E	Staphylom	Typus
53	Frau V.	32	— 15,0 — 15,0	2/50 1/50	331 145	Ringstaphyl. unregelmässig 3—5 PD.	*Pd* „
54	Händler W.	34	— 24,0	1/50	1555	Ringstaphyl. temp. 2 PD.	*Pc*
55	Herm. A.	34	— 14,0 — 2,0	6/35 6/7	331 3755	Ringstaphyl. temp. 3 PD. L. kein Staph.	*Nc* „
56	Emil H.	34	— 7,0 — 7,0	6/7 f. 6/7 f.	1309 766	1/4 PD. „	*Nb* „
57	Herm. Schm.	36	— 3,5 m. cyl. — 2,0 — 3,0 m. cyl. — 2,0	6/7 6/7	2067 1626	„ „	*Na* „
58	Fritz V.	38	— 0,75 — 0,5	8/8 8/8	2422 2422	kein Staphyl. „	*Nd* „
59	Dora F.	39	— 15,0 — 15,0	1/35 1/35	210 145	Ringstaphyl. „	*Pb* „
60	Emil H.	39	— 4,0 — 6,0	6/7 6/7	1871 1309	1/4 PD. „	*Na* „
61	Adolfine L.	39	— 7,0 — 8,0	3/50 5/7	331 903	1/2 PD. „	*Pb* „
62	Bernhard St.	40	— 12,0 + 0,5	6/25 6/5	1422 5503	R. 1 PD. L. kein Staph.	„ *Nb*
63	Otto S.	40	— 3,0 — 2,5	8/10 8/10	1077 2724	1/2 PD. „	*Na* „
64	Hulda B.	45	— 8,0 — 10,0	6/15 6/15	331 145	1 PD. „	*Pc* „
65	Kr.	45	— 9,0 — 5,0	8/15 8/25	106 625	„ „	*Pb* „
66	Pastor H.	45	— 2,0	8/8 8/8	145	1/2 PD.	„
67	Emilie L.	47	— 8,0 — 8,0	6/7 6/7	766 145	1/4 PD. „	„ „
68	Sophie D.	49	— 19,0 — 15,0	8/20 8/15	210 210	Ringstaphyl. temp. 2 PD., Ringstaphyl.	„ „

Hintergrund	Gesichtsfeld	
Fundus fast völlig atrophisch, Peripherie besser pigmentiert (etwa Typus *Pa*).	Bds. konzentrisch 10—15° eingeengt.	19,9
In der Maculagegend 2 (2—3 PD. grosse) weisse Herde u. etwas Pigment. Hintere Vortexvenen.		
Peripherie getäfelt, Fundus auf beiden Seiten vollkommen gleich.		
Peripherie genau wie Fundus.	Bds. temp. Hälfte 5° eingeengt.	64,0
L. 1/2 PD. grosser schwarzer Herd neben Ateria temp. sup. 5 PD. von Papille entfernt.		
Bds. Breite Lacksprünge in Macula, zahlreiche kleine weisse Herde u. Pigmenthäufchen in Umgebung der Papille. Peripherie Typus *Nd*.	Temp. Hälfte 5° eingeengt.	30,2
Peripherie etwas schwächer pigmentiert als Fundus.	R. normal. L. temp. Hälfte 5 bis 10° eingeengt.	64,0
Zahlreiche Lacksprünge in Macula. Fundus im übrigen getäfelt, bis an Peripherie.	Bds. konzentrisch 20—25° eingeengt. Vgl. Text.	42,2
R. Nur Papillenumgebung u. Macula diffus atrophisch, im übrigen Augenhintergrund gleichmässig rotbraun bis an Peripherie.	R. temp. Hälfte 15—40° eingeengt, für 81,2 auch nasale Hälfte 10°.	22,7 u. 81,2
Peripherie getäfelt.		
Bds. ringsum Papille zahlreiche 1/10 bis 1/2 PD. grosse weisse Herde mit schwarzen Rändern, dazw. Fundus gut pigmentiert (Typus *Nd*). Peripherie getäfelt.	Bds. konzentrisch um 10° eingeengt.	51,8
Zahlreiche Lacksprünge in Macula, Retinalgefässe an versch. Stellen deutlich verengt (allgem. hochgradige Arteriosklerose).		
3/4 PD. langer Riss zwischen Papille u. Macula.		
Diffuse Atrophie im Fundus sehr schwachen Grades.	R. normal. L. temp. Hälfte 5° vergrössert.	51,8
Bds. zahlreiche Lacksprünge und gelbliche runde Herde in Maculagegend. Peripherie Typus *Nd*.		

Die Bedeutung der einzelnen Kolonnen ist wohl ohne weiteres klar.

Um eine bessere Übersicht in bezug auf die Augenhintergrundsveränderungen zu ermöglichen, ist in der Tabelle in der 8. Kolonne der Typus jedes Augenhintergrundes durch eine Abkürzung angegeben. *N* bedeutet normaler, *P* pathologischer Fundus. Um die verschiedenen Arten des normalen Fundus zu kennzeichnen, ist mit *Na* ein gleichmässig dunkelbrauner, mit *Nb* ein getäfelter, mit *Nc* ein ziemlich gleichmässig roter Fundus, bei dem die Aderhautgefässe gerade kenntlich sind, und mit *Nd* ein hellroter Fundus bezeichnet, bei dem die Aderhautgefässe dunkel auf hellem Grunde sichtbar sind. Ebenso sind die pathologischen Hintergründe in besondere Gruppen geteilt.

Es bedeutet *Pa* einen sehr pigmentarmen, fast albinotischen Fundus, bei dem die Zwischenräume zwischen den Aderhautgefässen sehr breit sind. *Pb* diffuse Aderhautatrophie; der Hintergrund sieht wie abgeschabt aus, das Pigmentepithel fehlt streckenweise, gelbliche oder rosa mehr oder weniger grosse Flecke sind sichtbar, daneben ist eine sehr unregelmässige Pigmentierung vorhanden; *Pc* herdförmige Atrophie, weisse scharfrandige, mehr oder weniger grosse und vereinzelte oder zahlreiche Herde sind vorhanden; *Pd* völliger oder fast völliger Schwund der Aderhaut auf grossen Strecken, so dass die Sklera zum grossen Teil frei liegt.

Diese Einteilung ist natürlich eine etwas künstliche, da sich all' die verschiedenen Erscheinungen, die wir im Augenhintergrunde bei Kurzsichtigen sehen, nicht ohne Zwang in scharf begrenzte Gruppen bringen lassen. Wo es sich um wesentliche Abweichungen von diesen Typen handelt, ist das auch in Tabelle 1 angegeben.

Ein Blick auf die Tabelle I zeigt, dass die maximalen Empfindlichkeitswerte sich in sehr weiten Grenzen bewegen und es ist deswegen nötig, einmal festzustellen, von welchen Ursachen die Adaptationsfähigkeit abhängt. Die erste Möglichkeit wäre die, dass das Alter einen bestimmten Einfluss auf die Adaptationsbreite bei Myopen ausübt.

Eine bessere Übersicht über diesen Einfluss als die Tabelle gibt uns die Taf. II, in der die maximalen Empfindlichkeitswerte für jedes einzelne Auge eingetragen sind.

In der Abscisse ist das Alter, in der Ordinate die Empfindlichkeit angegeben. Aus praktischen Gründen sind die vier Augen, deren Empfindlichkeitswert mehr als 8000 beträgt, nicht mit in der Tabelle verzeichnet, sondern oberhalb mit der ihnen entsprechenden Empfindlichkeitszahl angeführt.

Schon ein Blick auf die Taf. II genügt, um zu zeigen, dass ein gesetzmässiger Unterschied in der Höhe der Empfindlichkeit in den verschiedenen Lebensaltern bei Myopie nicht besteht.

Wird für jedes Lebensjahr der Durchschnittswert aus sämtlichen Empfindlichkeitswerten berechnet, die so gefundenen Durchschnitts-

werte in die Tafel eingetragen und die eingetragenen Punkte miteinander verbunden, so ergibt sich eine Kurve, wie sie ebenfalls Taf. II zeigt (Kurve 1).

Auch aus dieser Kurve ersieht man, dass sich ein für alle Fälle gültiges Gesetz über die Zu- oder Abnahme der Adaptationsfähigkeit des kurzsichtigen Auges in den verschiedenen Lebensaltern nicht aufstellen lässt.

Es ist allerdings zuzugeben, dass die Möglichkeit, eine in gewisser Beziehung konstante Durchschnittskurve zu erhalten, besteht, wenn eine bei weitem grössere Zahl von Augen der Berechnung zugrunde gelegt wird.

Hier, wo im ganzen nur wenige Fälle, bisweilen 1 oder 2, höchstens aber 11 auf ein Jahr entfallen, wird die Kurve durch vereinzelt exquisit hohe oder niedrige Empfindlichkeitswerte viel zu sehr beeinflusst.

Das zeigen ja vor allem die hohen Anstiege im 7., 21. und 30. Lebensjahre.

Eine Kurve, die schon eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen lässt, erhält man, wenn man nicht für jedes Lebensalter für sich die Durchschnittswerte berechnet, sondern die Fälle aus mehreren Jahren zusammenfasst.

In der Taf. III ist das in der Weise geschehen, dass die Fälle aus je 5 Jahren zusammengefasst, der Durchschnittswert aus ihnen berechnet und dieser Durchschnittswert an derjenigen Stelle der Abscissenachse eingetragen ist, die dem Mittelwert der betreffenden 5 Jahre entspricht.

Es sind also (z. B.) die Fälle aus den Jahren 20—25 zusammengefasst und ihr Durchschnitt bei $22^1/_2$ eingetragen.

Diese so erhaltene Kurve (1) Taf. III zeigt nun in der Tat eine gewisse Gesetzmässigkeit.

Sie bleibt bis zum 27. Jahre annähernd auf gleicher Höhe, sinkt dann aber ziemlich gleichmässig bis zum 47. Jahre. Die Abnahme vom 27. bis 47. Jahre ist eine nicht unbeträchtliche, die Durchschnittsempfindlichkeit sinkt in diesen 20 Jahren ziemlich gleichmässig von 2646 auf 332; die Empfindlichkeit ist demnach im Durchschnitt im 47. Lebensjahre nur noch $^1/_8$ so gross wie im 27.

Ich glaube, dass durch diese Kurve die Verhältnisse in den verschiedenen Lebensaltern ganz gut wiedergegeben werden und ich glaube kaum, dass selbst durch Massenuntersuchungen diese Kurve eine wesentliche Änderung erfahren wird.

Wir können demnach sagen, dass zwar nicht im Einzelfalle

eine Abhängigkeit der Adaptationsfähigkeit des kurzsichtigen Auges vom Lebensalter festzustellen ist, dass aber bei Zugrundelegung einer grösseren Zahl von Fällen sich eine durchschnittliche Abnahme der Adaptationsfähigkeit etwa vom 27. Lebensjahre an ergibt.

Es könnte sich hier nun noch die Frage erheben, ob der Verlauf der zuletzt erwähnten Durchschnittskurve für das Lebensalter bei Myopen nicht auch noch von andern Umständen beeinflusst wird. Es kämen da vor allem der Grad der Kurzsichtigkeit (vgl. auch unten) und das Vorhandensein oder Fehlen von Augenhintergrundsveränderungen (vgl. ebenfalls unten) als beeinflussende Faktoren in Betracht.

Was zunächst den Einfluss des Kurzsichtigkeitsgrades auf die Alterskurve betrifft, so ist er ganz unwesentlich. Nur für die wenigen Fälle jenseits des 46 sten Lebensjahres kommt er etwas in Betracht.

Anders steht es mit dem Einfluss der Augenhintergrundsveränderungen auf die Alterskurve. Kurve 2 gibt die Durchschnittswerte für alle Augen ohne, Kurve 3 für die Augen mit Hintergrundsveränderungen an. In beiden Kurven sind analog, wie bei Kurve 1, Taf. III, stets die in ein Quinquennium gehörenden Fälle zusammengefasst. Die beiden Kurven zeigen nun einen wesentlich verschiedenen Verlauf. Zwar überragt Kurve 3 bis zum 15. Lebensjahre etwa noch die Kurve 2; dann aber sinkt sie allmählich auf einen Wert, der vom 27. Lebensjahre an bis zu Ende sich nur unerheblich ändert. Kurve 2 dagegen zeigt im Anfang der zwanziger Jahre einen starken Anstieg, um dann auch allmählich abzunehmen bis zum 37. Lebensjahre. Über den weiteren Verlauf kann nichts weiteres ausgesagt werden, da diesbezügliche Beobachtungen fehlen.

Man könnte im Hinblick auf Kurve 2 und 3 darüber streiten, ob es angebracht ist, überhaupt von einer allgemeinen Altersabnahme, wie sie durch Kurve 2 wiedergegeben ist, zu sprechen, und ob es nicht richtiger ist, ein für allemal, zwischen den Augen mit und ohne Hintergrundsveränderungen eine scharfe Trennung eintreten zu lassen.

Diese Frage wird sich meines Erachtens nur an der Hand eines sehr grossen Materials entscheiden lassen können. Es muss aber von vornherein darauf hingewiesen werden, dass gegen eine solche Trennung der Umstand spricht, dass Augen, die in den höheren Lebensaltern Augenhintergrundsveränderungen aufweisen, in den ersten Decennien davon frei sein können, und dass demnach eine einwandfreie Trennung nicht möglich ist.

Die zweite Frage wäre nun die, wieweit der Grad der Kurzsichtigkeit auf das Adaptationsvermögen einwirkt.

In Taf. IV sind ganz analog wie in Taf. II die Empfindlichkeitsmaxima für jedes Auge eingetragen, nur stehen hier in der Abscissenachse die Dioptrienwerte statt der Jahreszahl.

Aus der Tafel ergibt sich, dass auch für die einzelnen Dioptrien die Empfindlichkeitswerte ausserordentlich schwanken. Berechnet man für alle, auf jede Dioptrie entfallenden Augen den Durchschnittswert und trägt die gefundenen Durchschnittswerte in die Tafel ein, so ergibt sich Kurve 1, Taf. V. Diese Kurve zeigt entgegen dem, was man eigentlich erwarten sollte, ihre höchsten Anstiege bei 9 und 11 Dioptrien, dann einen rapiden Abfall bei 15 Dioptrien.

Dem Kurvenverlauf von 15—28 Dioptrien brauchen wir keine besondere Bedeutung beizulegen, da die für ihn massgebenden Fälle zu wenig zahlreich sind.

Die auffallende Erscheinung, dass die höchsten Empfindlichkeitswerte bei 9 bzw. 11 Dioptrien zu finden sind, bleibt auch dann bestehen, wenn man nicht für jede einzelne Dioptrie, sondern für Dioptrien-Gruppen die Durchschnittswerte bestimmt.

Zu dem Zwecke sind hier 18 Augen von 0,5—2 Dioptrien, 23 von 2,5—4 *D*, 22 von 4,5—6 *D*, 17 von 7—8 *D*, 21 von 9—12 *D*, 13 von 13—15 *D*, schliesslich 8 Augen von 16—28 Dioptrien zu je einer Gruppe zusammengefasst, ihr Durchschnittswert berechnet und die so gefundenen Durchschnittswerte in Taf. V eingetragen. Es entsteht so die Kurve 2, die ihr Maximum bei etwa 10 Dioptrien hat.

Es ist nun die Frage, wie wir uns die Erscheinung, dass die höchsten Empfindlichkeitswerte bei Augen mit 9 bis 12 Dioptrien gefunden werden, zu erklären haben.

Die Zahl der beobachteten Fälle kann hier nicht in Betracht kommen, denn es sind nicht weniger als 21 Fälle zwischen 9 und 12 Dioptrien untersucht worden. Dagegen ersehen wir aus der Tafel, dass es sich im wesentlichen um 4 Augen handelt, von denen je zwei einer Person angehören (Fall 50 u. 37), die auf die Durchschnittswerte gerade an dieser Stelle wesentlich einwirken.

Lassen wir nur die beiden Augen (Fall 37) mit einer Empfindlichkeit von je 16267 fort, so erhalten wir als Durchschnittswert für die Gruppe 9—12 Dioptrien einen Wert von 2353 (Kurve 2b, Taf. V), also einen Wert, der den Durchschnittswerten der Gruppen bis ungefähr 9 Dioptrien gleichkommt. Wir können diesen Fall 37 des-

wegen unberücksichtigt lassen, weil er, wie schon erwähnt, ganz abnorm hohe Werte zeigt.

Es ergibt sich demnach, dass die Adaptationsfähigkeit von 0,5 bis 12 Dioptrien zwar in den einzelnen Fällen recht erhebliche Schwankungen zeigt, dass aber die aus einer grösseren Zahl von Beobachtungen gewonnenen Durchschnittswerte ziemlich konstant bleiben. Von 12 Dioptrien an zeigt sich eine entschiedene Abnahme der Adaptationsfähigkeit, doch ist über den Grad derselben, speziell bei den höchsten Formen der Kurzsichtigkeit, nach den hier vorliegenden Beobachtungen wegen ihrer geringen Zahl nichts Sicheres zu sagen.

Von gewissem Interesse ist auch die Frage, ob die sogenannten Staphylome oder Coni am Sehnerveneintritt einen Einfluss auf die Höhe der Adaptationsfähigkeit des kurzsichtigen Auges haben. Ich habe, um dieser Frage näher zu treten, die 122 Augen in verschiedene Gruppen eingeteilt (vgl. folgende Seite).

Die erste Gruppe umfasst 16 Augen, bei denen kein Conus nachweisbar war; die zweite Gruppe diejenigen (60) Augen, die einen temporalen Conus bis zu $^1/_4$ Papillendurchmesserbreite aufwiesen; die dritte Gruppe 12 Augen, mit einem Conus von $^1/_4$—$^1/_2$ Papillendurchmesser Breite; die vierte Gruppe 14 Augen mit einem Conus von $^1/_2$ bis 1 Papillendurchmesser Breite; in der fünften Gruppe sind die 16 Augen mit sogenannten Ringstaphylomen zusammengestellt und zwar sind hier nur diejenigen Ringstaphylome eingerechnet, die sich durch eine scharfe Grenze von der umliegenden mehr oder weniger normalen Aderhaut abheben.

Bei allen in dieser Gruppe eingereihten Ringstaphylomen ist der temporale Teil bedeutend breiter, als der nasale, und variiert zwischen 1 und 3 Papillendurchmesser Breite.

Dieser Unterschied ist aber deswegen nicht weiter berücksichtigt, weil — wie ich gleich vorwegnehmen möchte — dadurch ein Einfluss auf die Adaptationsbreite nicht herbeigeführt wird.

In der 6. Gruppe sind schliesslich die Fälle vereinigt (4 Augen), bei denen das breite Ringstaphylom sich nicht mehr von der stark atrophischen Umgebung abgrenzen liess.

Für jede dieser Gruppen ist dann der Durchschnittswert der maximalen Empfindlichkeit berechnet worden. Die sich dabei ergebenden Zahlen sind aus der nebenstehenden Tabelle zu ersehen. Auffallend in dieser Tabelle ist die hohe Zahl für Gruppe 3. Es ist aber dabei zu beachten, dass unter den 12 Augen dieser Gruppe sich die 2 Augen (Fall 37) mit ganz abnorm hoher Empfindlichkeit (16267) befinden.

	Zahl der Augen		E	Durchschnitt Dioptrien	Augenhintergrunds-veränderungen
I	16	kein Staphylom	2169	2,6	0%
II	60	1/4 PD. breite Staph.	2089	5,3	20%
III	12	1/2 „ „ „	4120 reduz. 2050	7,8	25%
IV	14	1 „ „ „	1155	11,8	71%
V	16	Ringstaphylome m. scharfen Grenzen	1435	14,2	81%
VI	4	Ringstaphyl. ohne Grenze	1464	20,0	100%

Lässt man diese Augen, die das Resultat ausserordentlich beeinflussen, fort, so ergibt sich auch für Gruppe 3 ein bedeutend niedrigerer Wert, 2050.

Betrachten wir nach dieser Reduktion die Tabelle, so finden wir zwischen den Fällen ohne Staphylom und mit Staphylom bis zu 1/2 Papillendurchmesser Breite eine auffallende Übereinstimmung. Ebenso finden wir eine übereinstimmende Höhe der maximalen Empfindlichkeit bei den Gruppen 4 bis 6.

Es stehen demnach den Fällen, bei denen kein oder höchstens ein 1/2 Papillendurchmesser breites Staphylom vorhanden ist, die Fälle gegenüber, in denen das Staphylom mehr als 1/2 Papillendurchmesser breit ist.

Man könnte demnach glauben, dass durch die Conusbildung eine Herabsetzung der Adaptationsfähigkeit bedingt ist. Das ist aber in der Tat nicht der Fall, wie sich aus einer näheren Betrachtung der in der Tabelle angegebenen beiden letzten Rubriken ergibt.

In der einen dieser Rubriken ist für jede Gruppe der durchschnittliche Grad der Kurzsichtigkeit in Dioptrien verzeichnet, in der letzten Rubrik ist für jede Gruppe der Prozentsatz der Augen angegeben, bei denen sich Augenhintergrundsveränderungen finden.

Es findet sich nun für Gruppe 1—3 im Durchschnitt nur eine Myopie bis 8 Dioptrien, in Gruppe 4—6 dagegen sehen wir wesentlich höhere Grade, nämlich 11—20 Dioptrien.

Es finden sich ferner in den 3 ersten Gruppen keine oder höchstens 25% der Fälle mit Augenhintergrundsveränderungen, während in den Gruppen 4—6 der Prozentsatz der Augen mit Hintergrundsveränderungen 71—100 ist.

Wir werden demnach wohl richtiger die Annahme, dass das Staphylom einen Einfluss auf die Adaptationsfähigkeit hat, von der

Hand weisen müssen. Vielmehr lassen sich die Unterschiede in der Adaptationsbreite auf den verschiedenen Grad der Myopie und vor allem auf das Vorhandensein oder Fehlen von Augenhintergrundsveränderungen zurückführen.

Höchstens können wir sagen, dass im allgemeinen ein Staphylom, das breiter als $^1/_2$ Papillendurchmesser ist, auf eine geringe Adaptationsfähigkeit hinweist. Es gilt dies aber nur im allgemeinen.

Im Einzelfalle sehen wir unter Umständen selbst bei Ringstaphylom und ausgedehnter peripapillärer Atrophie hohe Empfindlichkeitswerte (z. B. Fall 33 L. 3755), während bei Fällen ohne Staphylom und ohne Hintergrundsveränderungen (z. B. Fall 43 R. u. L.) sich ganz geringe Adaptationsbreiten (331) finden können.

Über die Abhängigkeit der Adaptationsfähigkeit von dem Vorhandensein oder Fehlen von Augenhintergrundsveränderungen gibt auch Taf. IV einen Überblick. Es sind darin die Fälle ohne Augenhintergrundsveränderungen durch Punkte, diejenigen mit Augenhintergrundsveränderungen durch kleine Kreise angegeben. Man erkennt sofort, dass die geringen Adaptationsbreiten sich vorwiegend bei Augen mit Hintergrundsveränderungen finden, während die höheren und höchsten Adaptationsbreiten, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, nur von Augen ohne Hintergrundsveränderungen erreicht werden.

Um eine genauere Einsicht in diese Verhältnisse zu erhalten, ist es zweckmässig, die beobachteten Fälle in verschiedene Gruppen einzuteilen (vgl. folgende Seite).

Ich habe 6 Gruppen gebildet. In der I. Gruppe finden sich die Augen, die eine maximale Empfindlichkeit von weniger als 500 erreichen, in der II. Gruppe diejenigen von 500—1000, in der III. diejenigen von 1000—2000, in der IV. solche von 2000—4000, in der V. Gruppe diejenigen von 4000—8000 und in der VI. Gruppe die Augen mit einer Empfindlichkeit von 8000—16000.

In der I. Gruppe finden sich unter 23 Augen nur 7 ohne Augenhintergrundsveränderungen, d. h. 30%. In Gruppe II finden wir, wie beistehende Tabelle zeigt, schon 57, in Gruppe III 68, Gruppe IV 88, Gruppe V 66, Gruppe VI 100. Es ergibt sich hiernach eine dauernde prozentualische Zunahme der Fälle ohne Augenhintergrundsveränderungen in den Gruppen mit höheren Empfindlichkeitswerten.

Auffallend ist immerhin, dass in der V. Gruppe, also einer Gruppe mit recht hohen Empfindlichkeitswerten, sich noch drei Augen mit Augenhintergrundsveränderungen finden; das sind die Augen von Fall 1 und 13. In beiden Fällen war die Pigmentierung der Macula

Tabelle über die Beziehungen der Adaptation zu den Augenhintergrundsveränderungen bei Myopie.

Gruppe	max. E.	Gesamt			Ohne Augenhintergrundsveränderungen			Mit Augenhintergrundsveränderungen		
		Zahl der Fälle	Alter	Dioptr.	Zahl der Fälle	Alter	Dioptr.	Zahl der Fälle	Alter	Dioptr.
I	500	23	33 J.	12	7 = 30%	20 J.	12	16 = 70%	38 J.	11
II	500–1000	21	25 „	7,5	12 = 57%	23 „	5,5	9 = 43%	27 „	9
III	1000–2000	31	23 „	8,5	21 = 68%	23 „	6,5	10 = 32%	21 „	15
IV	2000–4000	34	20 „	4,7	30 = 88%	21 „	3,7	4 = 12%	15 „	12,5
V	4000–8000	9	16 „	5,5	6 = 66%	18 „	3,8	3 = 33%	12 „	9
VI	8000 bis 16000	4	25 „	10	4 = 100%	25 „	10			

eine gleichmässig gute, der übrige Fundus wies deutliche Zeichen von Atrophie auf.

Da der gut pigmentierte Bezirk einen Breitendurchmesser von etwa 3 PD. und einen Höhendurchmesser von 2 PD. hatte, so ist es wohl möglich, dass die Adaptation dieser relativ grossen Stelle eine gute, in der Umgebung dagegen eine schlechtere war. Doch sind Untersuchungen über die Empfindlichkeit an verschiedenen Stellen der Netzhaut bei diesen drei Augen nicht angestellt.

Auch bei den beiden Augen, Fall 3 und Fall 19, finden wir relativ hohe Empfindlichkeit trotz vorhandener Augenhintergrundsveränderung, aber auch hier ist die Macula gut pigmentiert, wenn sie auch in einem Falle (Fall 19) Risse aufweist. Ob wir jedoch die hohe Empfindlichkeit mit der guten Pigmentierung in Zusammenhang bringen dürfen, wird zum mindesten zweifelhaft durch den Vergleich mit Fall 33 L. Hier haben wir eine sogar sehr hohe Adaptationsfähigkeit, obwohl der ganze Fundus mit Einschluss der Macula ausgesprochene Degenerationserscheinungen aufweist.

Wie weit das Alter und die Höhe der Kurzsichtigkeit auf die einzelnen Gruppen mit und ohne Augenhintergrundsveränderungen wirkt, ergibt sich aus der obenstehenden Tabelle. Der einzige Einfluss, den man hier konstatieren kann, ist der, dass auf die Fälle mit Augenhintergrundsveränderungen das Alter insofern einen Einfluss ausübt, als die Empfindlichkeitswerte hier mit zunehmendem Alter ein konstantes Sinken zeigen; ein Verhalten, das wir ja auch schon in Taf. III, Kurve 1 gesehen haben.

Wir werden also im allgemeinen Störungen der Adaptation bei Myopen in erster Linie auf Hintergrundsveränderungen zurückführen

müssen, wenn wir auch nicht in jedem Falle eine genaue Übereinstimmung zwischen Adaptationshöhe und objektiv nachweisbaren Veränderungen finden. Es liegt das offenbar daran, dass wir nicht immer im stande sind, aus dem Augenspiegelbilde sichere Schlüsse auf den Grad der degenerativen Prozesse im Auge zu ziehen.

Da von manchen Seiten behauptet worden ist, dass die allgemeine Pigmentierung des Körpers einen Einfluss auf die Adaptationsfähigkeit hat, so möchte ich auch diese Frage an Hand des daraufhin untersuchten Materials (64 Fälle) für die Kurzsichtigen zu beantworten suchen.

Von den 64 Augen gehören 27 blonden, 26 brünetten und 11 schwarzhaarigen Personen an.

Gruppe	Total			Ohne Augenhintergrundsveränderungen			Mit Augenhintergrundsveränderungen		
	max. E.	Dioptr.	Alter	max. E.	Dioptr.	Alter	max. E.	Dioptr.	Alter
I. Blond	1916	7,5	21 J.	2211	5,4	19 J.	1326	12,5	25 J.
	3035			3528	6,9	24 „			
II. Brünett	reduz.	7,6	27 „	reduz.	reduz.	reduz.	317	11,5	43 „
	1931			2254	6,5	24 J.			
III. Schwarz	1498	6,5	31 „	1728	4,9	27 „	885	9,0	39 „

Eine Übersicht der Augen der I. Gruppe (blond) zeigt recht grosse Verschiedenheit der Adaptationfähigkeit. Die nach 45 Minuten gefundene Empfindlichkeit schwankt zwischen 145 und 4329. Zieht man den Durchschnitt aus sämtlichen 27 Augen der I. Gruppe, so erhält man eine Durchschnittsempfindlichkeit von 1916.

In der II. Gruppe schwanken die nach 45 Minuten gefundenen Empfindlichkeitswerte zwischen 145 und 16267. Der Durchschnittswert beträgt hier 3035.

In der III. Gruppe finden sich Werte von 331 bis 3755, und als Durchschnittswert 1498.

Vergleichen wir die Werte der drei Gruppen, der I. Gruppe 1916, der II. 3035 und der III. 1498, so könnte es den Anschein haben, als ob bei einer mittelstarken Allgemein-Pigmentierung gerade die höchsten Adaptationsbreiten vorkämen. Nun finden sich aber gerade in der II. Gruppe zwei Augen mit einer ganz abnorm hohen Empfindlichkeit (16267). Um die in der II. Gruppe gefundenen Werte durch diesen aussergewöhnlich seltenen Fall nicht beeinflussen zu lassen, tun wir gut, die beiden Augen ausser Betracht zu lassen.

Es bleiben dann in der II. Gruppe 24 Augen, für die sich ein Durchschnittswert von 1931 findet.

Vergleicht man nach dieser Reduktion die drei Gruppen miteinander, so findet sich gerade das Umgekehrte dessen, was man eigentlich erwartet hatte, nämlich die niedrigsten Empfindlichkeitswerte bei schwarzen, die höchsten bei blonden und brünetten Individuen. Es fragt sich, ob bei Kurzsichtigkeit nicht doch noch eine Reihe von andern Momenten vorhanden sind, die den Zusammenhang zwischen allgemeiner Pigmentierung bzw. Haarfarbe und Adaptationsbreite verschleiern.

Eine Hauptrolle in dieser Beziehung könnten ja die Augenhintergrundsveränderungen spielen. Fasst man in jeder Gruppe die Augen mit Hintergrundsveränderungen und diejenigen ohne Veränderungen zusammen und berechnet aus ihnen die Durchschnittswerte, so ergibt sich als Durchschnittswert für Augen mit Hintergrundsveränderungen bei Blonden (9 Augen) 1326, bei Brünetten (4 Augen) 317, bei Schwarzhaarigen (3 Augen) 885; es ergibt sich ferner für Augen ohne Hintergrundsveränderungen bei Blonden (18 Augen) 2211, bei Brünetten (22 Augen) 3528, oder richtiger nach Abzug des abnorm hohen Wertes von Fall 37 (16267) für 20 Augen 2254, für Schwarzhaarige (8 Augen) als Durchschnittswert 1728.

Bei der Betrachtung der verschiedenen Gruppen fällt auch hier wieder auf, dass bei den Augen mit Hintergrundsveränderungen die höchsten Durchschnittswerte bei blonden Individuen zu finden sind, während bei Augen ohne Augenhintergrundsveränderungen bei Blonden und Brünetten sich ungefähr gleich hohe Werte finden, die die bei Schwarzhaarigen weit überragen.

Wie weit der Grad der Kurzsichtigkeit oder das Alter des betreffenden Patienten einen Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Adaptationsbreite und Haarfarbe ausübt, ergibt sich ebenfalls aus der beistehenden Tabelle. Es werden hier für die schon vorhin erwähnten Empfindlichkeitswerte die entsprechenden Durchschnittswerte sowohl für das Lebensalter als für die Zahl der Dioptrien eingetragen. Danach ist ein Einfluss des Grades der Kurzsichtigkeit nicht zu konstatieren, denn wir finden gerade bei schwarzhaarigen Individuen mit den niedrigsten Empfindlichkeitswerten nicht etwa die höchsten, sondern umgekehrt die niedrigsten Kurzsichtigkeitsgrade.

Wir sehen ferner, dass bei Blonden, deren Empfindlichkeitswerte die der III. Gruppe bei weitem übertreffen, das Lebensalter im Durchschnitt ein geringeres ist, und man kann deswegen wohl daran

denken, dass die hohen Adaptationsgrade bei Blonden durch das relativ geringe Lebensalter bedingt sind. Ein solcher Einfluss des Lebensalters auf die Adaptationsfähigkeit ist ja in der Tat, wie sich aus der Alterstabelle ergibt, nicht ganz zu leugnen. Dass aber etwa durch den Einfluss, den das Lebensalter ausübt, ein Überwiegen der Adaptationsfähigkeit der stark Pigmentierten vollkommen verschleiert wird, kann man für ausgeschlossen erklären.

Nach alledem lässt sich über den Einfluss der allgemeinen Pigmentierung speziell der Haarfarbe nur soviel sagen, dass eine höhere Adaptationsfähigkeit bei stark pigmentierten Myopen jedenfalls nicht vorhanden ist, vielmehr eher das Gegenteil zutrifft.

Der Verlauf der Adaptationskurven bei Myopie bietet im einzelnen keine Besonderheiten. In den ersten 10 Minuten ist die *E* sehr gering, um bis zur 20. Minute schon recht erheblich zu steigen. Der grösste Anstieg fällt zwischen 20 und 30 Minuten. Bei 30 Minuten ist in den meisten Fällen das Maximum schon erreicht.

In Taf. VI sind einige Kurven abgebildet, die das eben gesagte illustrieren. Nur die Kurve von Fall 33 L. weicht etwas von den übrigen ab. Der abnorme Verlauf im Anfangsteil ist wohl darauf zurückzuführen, dass an dem Tage, an dem die Kurve aufgenommen wurde, sehr trübes regnerisches Wetter herrschte, so dass eine gute Helladaptation der Aufnahme nicht vorausgehen konnte.

Was das Dunkelgesichtsfeld bei Myopie betrifft, so ist es bei 71 Augen aufgenommen worden. Eine Übersicht über die dabei gefundenen Veränderungen ist in Tabelle I gegeben. Normal — d. h. in der Grösse, wie die Aussengrenze des Gesichtsfeldes in den gewöhnlichen Gesichtsfeldschematen z. B. von Nieden angegeben wird — wurde das Gesichtsfeld in 23 Fällen gefunden; vergrössert bei 12 Augen, eingeengt bei 36 Augen.

Der Grund, warum das Gesichtsfeld in dem einen Fall grösser, im andern kleiner gefunden wurde, lässt sich deshalb in den meisten Fällen nicht sicher angeben, weil wir ja nicht in der Lage sind, die entsprechenden peripheren Stellen im Auge zu untersuchen.

Wir sind also auf Vermutungen angewiesen. Immerhin können wir uns auch bei diesen Vermutungen auf eine einigermassen sichere Basis stellen, wenn wir den Grad der Kurzsichtigkeit und das Verhalten des Augenhintergrundes genauer berücksichtigen.

Vergrössert war das Gesichtsfeld in 12 Fällen; sämtliche Fälle zeigten vollkommen normalen Hintergrund, mit Ausnahme eines einzigen Falles (67 L.); aber auch in diesem letzteren Falle war der

Augenhintergrund nur im Fundus oculi verändert, die Peripherie war vollkommen normal.

Der Grad der Kurzsichtigkeit schwankte bei den Fällen mit Vergrösserung zwischen 2 und 9 Dioptrien.

Die Vergrösserung war stets eine sehr geringe, 5, höchstens 10°; da wir solche Vergrösserungen auch bei normalen Augen häufig finden, können sie etwas besonderes für die Myopie nicht bedeuten, sondern stellen nur eine besonders grosse Form des normalen Dunkelgesichtsfeldes dar.

Normal war das Gesichtsfeld bei 23 Augen. Auch hier war der Augenhintergrund in der überwiegenden Zahl der Fälle (16) vollkommen normal. Da wo sich Augenveränderungen fanden, waren sie nur im Fundus festzustellen (Fall 3 R. u. L.; 13 R. u. L.; 67 R.), nur in einem Falle (24 R. u. L.) war die Peripherie sehr pigmentarm, fast albinotisch; direkt krankhafte Prozesse waren aber auch hier an der Peripherie nicht zu finden. Der Grad der Kurzsichtigkeit schwankte bei den Augen mit normalem Gesichtsfeld zwischen 1,5 und 14 Dioptrien.

Die Einengung des Gesichtsfeldes war entweder eine konzentrische oder eine partielle. Die partielle Einengung betraf gewöhnlich die temporale Hälfte (16mal) und betrug im allgemeinen nur 5—10°. Nur in zwei Fällen (48 L. und 62) war sie erheblicher, 15—20, bzw. 15—40°. In den beiden letzteren Fällen war die stärkste Einengung im horizontalen Meridian festzustellen, und sie entsprach auf 5° genau der Einengung für Weiss des Hellgesichtsfeldes. Ein Grund war mit dem Augenspiegel nicht zu entdecken. Eine Einengung nur in der nasalen Hälfte und zwar um 5° fand sich nur dreimal (10 R. u. L.; 42 R). Bei allen Fällen mit partieller Einengung wurden periphere Veränderungen von Bedeutung nicht festgestellt.

Konzentrische Einengung habe ich 17mal gesehen. Nur einmal war die Einengung stärkeren Grades, 20—25° (Fall 61 R. u. L.), im übrigen bewegte sie sich in mässigen Grenzen, 5—15°. Neun Fälle zeigten Veränderungen im Fundus, in keinem einzigen der Fälle aber waren Veränderungen an der Peripherie zu sehen. Allerdings waren die den Gesichtsfelddefekten direkt entsprechenden Partien mit dem Augenspiegel nicht zu kontrollieren. Der Grad der Kurzsichtigkeit schwankte bei den Fällen mit Einengung des Gesichtsfeldes zwischen 1,5 und 25 Dioptrien.

Ein Einfluss des Grades der Kurzsichtigkeit auf die Grösse

des Dunkelgesichtsfeldes ist nun sicher vorhanden. Während bei den Fällen mit vergrössertem Gesichtsfeld die Kurzsichtigkeit im Durchschnitt 5 Dioptrien und bei den Fällen mit normalen Gesichtsfeldern 6 Dioptrien beträgt, finden sich bei den Fällen mit konzentrischen Einengungen 8 und bei den mit partiellen, halbseitigen 11 Dioptrien als Durchschnittswerte.

Im allgemeinen nimmt also die Häufigkeit der Gesichtsfeldeinengungen mit der Häufigkeit von Augenhintergrundsveränderungen und mit dem Grade der Kurzsichtigkeit zu. Mit sehr schwachen Lichtern ($E = 250-500$) finden sich auch am Dunkelperimeter viel häufiger stärkere periphere Einengungen. Wir müssen daraus schliessen, dass die Peripherie zwar in solchen Fällen dunkel adaptiert, aber schlechter als normal.

Es ist nun von einem gewissen Interesse, die Veränderungen des Dunkelgesichtsfeldes mit denen des Hellgesichtsfeldes zu vergleichen.

Einengung des Hellgesichtsfeldes sind schon von Uschakoff, Reich, Mitkewitsch, Lievin, Mauthner, Chauvel, Baas (Lit. bei Baas), ferner von L. Weiss und Bull beschrieben.

Bull behauptete sogar, dass von 4—6 Dioptrien stets eine konzentrische Einengung gefunden wurde. Das hat schon Baas widerlegt, der auch bei vielen Fällen von höhergradiger und höchstgradiger Kurzsichtigkeit normale Aussengrenzen gefunden hat. Ich kann mich der Baasschen Ansicht in bezug auf das Hellgesichtsfeld nur anschliessen.

Was ich nun als sehr auffallende Tatsache konstatieren konnte, ist die in allen meinen Myopie-Fällen gefundene Übereinstimmung der Aussengrenzen des Dunkelgesichtsfeldes mit den Aussengrenzen des Hellgesichtsfeldes für Weiss. Diese Übereinstimmung war in allen meinen Fällen bis auf 5^{0} genau. Abweichungen um 5^{0} können aber meines Erachtens durch die nicht zu umgehenden Fehlerquellen beim Perimetrieren allein bedingt sein.

Diese Tatsache ist besonders wichtig mit Rücksicht auf den Nachweis einer peripheren Solutio-Retinae (vgl. diese).

Was noch andere Veränderungen im Dunkelgesichtsfeld betrifft, so fand sich in einem Fall (42 R.) mit Fuchsschem „schwarzen Fleck“ in der Macula ein Zentralskotom, einmal (Fall 64) liess sich auch für kleinere Objekte (5 mm Seitenlänge) das bei Chorioiditis disseminata (vgl. diese) von mir gefundene „Tauchen“ der Objekte feststellen.

Nicht ohne Bedeutung für die Beurteilung der gefundenen Gesichtsfeldwerte scheint mir die Frage zu sein, wie es sich mit dem Grade der Adaptationsfähigkeit der Peripherie bei Myopie verhält.

Geprüft wurden mit dem Adaptometer Stellen, die 30 bzw. 60° seitlich vom Zentrum gelegen waren und zwar mit Objekten von 10 cm Seitenlänge. In etwas über 50% der Fälle wurden peripher etwas höhere Werte gefunden, als zentral. Von diesen Fällen zeigten die meisten nur mässige Erhöhungen an der Peripherie, etwa um 20% der zentralen Werte. In einigen Fällen war aber die Differenz eine erheblichere, um ungefähr das doppelte (Fall 50: zentral 8764, peripher 16267; 61 L.: zentral 903, peripher 1626), ja selbst um das dreifache (Fall 23: 659 zentral, 1784 oben und 2067 nasal). In Fall 61 kann die Differenz durch Veränderungen im Zentrum erklärt werden, in den beiden andern Fällen (23 und 50) fehlten aber derartige Veränderungen. Ob man hier die zentrale Herabsetzung der Adaptation schon im Sinne beginnender zentraler Erkrankung deuten kann, möchte ich dahingestellt sein lassen.

In etwas über 30% der Fälle waren die Empfindlichkeitswerte an der Peripherie gleich hoch, wie im Zentrum.

Und in 15% fand sich ein Überwiegen der zentraleren Netzhautteile über die Peripherie.

Auch hier waren die Differenzen recht geringe. Nur zweimal (Fall 32 und 48) fanden sich grössere Unterschiede. In Fall 32 fand sich zentral $E = 3750$, peripher nur 331, ohne dass eine Ursache dafür gefunden werden konnte. In Fall 48 fand sich zentral $E = 625$, peripher nur 145, ebenfalls ohne ersichtliche Ursache.

Bei allen peripheren Prüfungen müssen wir daran denken, dass für ungeübte Beobachter alle Eindrücke, die nicht zentral erfolgen, besonders schwer zu beurteilen sind. Die meisten Patienten machten bei der peripheren Schwellenbestimmung so ungenaue Angaben, dass die Resultate nicht verwertet werden konnten. Die obigen Angaben beziehen sich nur auf Beobachtungen an 30 Fällen; bei diesen fanden sich auch bei mehrfachen Kontrollprüfungen immer angenähert die gleichen Resultate.

Von gewissem Interesse ist auch die Frage, ob durch die Fukalasche Operation die Adaptationsfähigkeit eines Auges merklich beeinflusst wird. Von den beiden wegen Myopie operierten Fällen (14 und 33), die mir zur Verfügung standen, ist leider nur einer zu verwerten; da in dem andern noch so dichte Sekundärkataraktmassen

vorhanden waren, dass die Herabsetzung der Empfindlichkeit dadurch allein erklärt werden konnte.

Im Falle 33 handelte es sich um einen intelligenten 21 jährigen jungen Menschen, bei dem im Jahre 1902 die Linse des rechten Auges wegen hochgradiger Myopie entfernt worden war. 1903 war noch einmal eine Discission ausgeführt worden. Zur Zeit der Untersuchung seiner Adaptation bestand rechts eine Sehschärfe von $^{8}/_{20}$ (glatt) ohne Gläser. Von der Linse waren nur noch periphere Reste vorhanden, das Zentrum der Pupille war vollkommen frei.

Der Fundus zeigt auf dem operierten Auge genau dieselben Veränderungen, wie auf dem linken, nicht operierten, auf dem eine Myopie von 20 *D* und $S = {}^{8}/_{25}$ bestand. Es fand sich beiderseits eine diffuse, über den ganzen Fundus ausgedehnte Aderhautatrophie mässigen Grades. Trotzdem stieg auf dem rechten operierten Auge die Empfindlichkeit nur auf 331, auf dem linken auf 3755, während die Anfangswerte (nach 1 Minute) ungefähr gleich waren (9,59 und 14,03).

Dass diese Differenz schon vor der Operation bestanden hatte, kann aus zwei Gründen als sehr unwahrscheinlich gelten. Erstens war sie dem Patienten, der sich sehr gut selbst beobachtete, spontan aufgefallen, er kam direkt mit der Klage, dass er in der Dämmerung seit der Operation sein rechtes Auge nicht benutzen könnte; und zweitens finden sich bei Augen mit gleich hoher Myopie und gleichen Veränderungen im Augenhintergrunde nie derartige Differenzen zwischen beiden Seiten.

Nur bei Anisometropie (vgl. diese) können erhebliche Unterschiede in dem Sinne vorkommen, dass auf dem kurzsichtigeren Auge wesentlich niedrigere Werte gefunden werden (z. B. Fall 25, 51, 55, 62). Im Falle 33 war jedoch vor der Operation die Myopie auf beiden Seiten gleich hoch, 20 *D*, und mit dem Augenspiegel liessen sich nie Differenzen zwischen beiden Augen nachweisen.

Wir müssen also in diesem Falle doch wohl annehmen, dass die Herabsetzung der Adaptationsfähigkeit durch die Operation bedingt ist. Die feineren Vorgänge, die zu dieser Herabsetzung führten, entziehen sich allerdings unserer Beurteilung. Erwähnen möchte ich hierbei, dass nach Erfahrungen von Herrn Prof. Schirmer, nach Fukala Operierte öfter über Sehstörungen bei herabgesetzter Beleuchtung klagen.

Im Falle 33 war auch das Dunkelgesichtsfeld merklich kleiner als das Hellgesichtsfeld für Weiss. Es ist das wohl leicht durch die peripher noch vorhandenen Linsenreste zu erklären, die bei grösseren

Helligkeiten noch Licht genug zu den peripheren Netzhautteilen gelangen liessen, bei so geringen Helligkeiten aber, wie sie am Dunkelperimeter zur Verwendung kommen, nicht mehr genügend durchlässig waren.

Es ist sehr wohl möglich, dass die Untersuchung der Adaptation bei Myopen auch für die Praxis speziell in bezug auf die Prognose von grosser Bedeutung wird. So möchte ich glauben, dass schlechte Adaptationsfähigkeit vor allem im Kindesalter auf einen malignen Verlauf der Myopie hinweist, Gewissheit kann in dieser Frage aber erst durch Untersuchungen gebracht werden, die sich über Jahre und Jahrzehnte erstrecken.

D. Astigmatismus.

27 Astigmatismusfälle standen mir zur Untersuchung zur Verfügung. Die bei ihnen gefundenen Endwerte der Empfindlichkeit schwankten zwischen 625 und 8764. Im Durchschnitt fand sich 3454, also ein Wert der von dem Durchschnittswert der Emmetropen und Hypermetropen nicht wesentlich verschieden ist. Auch bei den Astigmatikern war ein Einfluss des Alters, der Haarfarbe und der Augenpigmentierung nicht zu konstatieren. Auch gleichen die Kurven in ihrem Verlaufe völlig den Kurven der Emmetropen und Hypermetropen. Eine andere Frage ist die, ob nicht die Art des Astigmatismus einen Einfluss auf die Adaptation hat. Als Durchschnittswert von 9 hypermetropischen Astigmatismen fand ich 3442, von 7 zusammengesetzten hypermetropischen Astigmatismen 5197 oder, wenn man den einen, ausnahmsweise hohen Fall (16267) fortlässt, 3352; unter 7 einfachen myopischen Astigmatismen 3787. Die Durchschnittswerte bewegen sich also ungefähr auf gleicher Höhe. Eine Ausnahme macht nur der Astigmatismus mixtus. In zwei Fällen, in denen in einem Meridian eine Myopie von 3,5 bzw. 2,0 *D* und im andern eine Hypermetropie von 0,5 bzw. 1 Dioptrie bestand, fand sich zwar eine durchaus gute Adaptationsfähigkeit ($E = 5503$), in zwei Fällen dagegen war die Adaptationsfähigkeit eine sehr schlechte. Es handelt sich hier um zwei Augen, die in einem Meridian eine Hypermetropie von 2,0, im andern eine Myopie von 3,0 Dioptrien aufwiesen. Trotz Korrektion blieb die Sehschärfe eine schlechte ($^6/_{15}$ bzw. $^6/_{20}$). Irgendwelche krankhaften Veränderungen waren aber nicht nachweisbar. Die Adaptationskurve zeigte nun in beiden Fällen einen normalen Verlauf, stieg aber trotz 60 Minuten langer Adaptation nur auf 766 bzw. 625. Wir müssen wohl annehmen, dass die Minderwertigkeit

von Augen mit gemischtem Astigmatismus, die sich ja in der Unmöglichkeit, trotz Gläserkorrektion eine normale Sehschärfe zu erzielen, zeigt, auch einen Ausdruck in der Herabsetzung der Adaptationsbreite findet.

Was das Dunkelgesichtsfeld bei Astigmatismus betrifft, so war es in den meisten Fällen normal, in 3 Fällen sogar etwas übernormal. Nur in den beiden Augen mit gemischtem Astigmatismus fand sich eine Einengung um 5—10°. Diese Einengung stimmte, ähnlich wie ich es bei Myopie beobachtet habe, mit der Einengung des Tag-Gesichtsfeldes für Weiss überein.

E. Aphakie.

Bei Aphakischen fand ich mehrmals Herabsetzung der Adaptationsfähigkeit, trotzdem die übrigen Funktionen, wie Sehschärfe, Gesichtsfeld und Farbensinn durchaus gute waren. Es war in diesen Fällen auch gleichgültig, ob mit oder ohne Brille untersucht wurde. Die Adaptationsstörungen machten sich immer nur durch eine niedrige Kurvenhöhe bemerkbar, das Dunkelgesichtsfeld war in allen Fällen normal.

Die Herabsetzung der Endempfindlichkeit war zum Teil eine recht beträchtliche; in einem Falle von Aphakie nach traumatischem Katarakt 210 (auf dem gesunden Auge 2724), in einem andern ebensolchen 1077 (auf dem gesunden Auge 5503). In beiden Fällen liess sich eine Ursache nicht nachweisen. Eine Blutung ins Auge, an die man ja als adaptationsvermindernedes Moment denken könnte, hatte auch nicht stattgefunden.

Bei Aphakie nach Operation unkomplizierter Altersstare war die Herabsetzung lange nicht so beträchtlich, so fand sich in einem Falle 1038, in einem andern 1309.

Diese immerhin mässigen Herabsetzungen könnten durch geringfügige Anomalien in der Brechung oder Durchlässigkeit der brechenden Medien ihre Erklärung finden.

Offen bleibt aber die Frage nach einer Erklärung für die starke Herabsetzung in dem einen Fall von traumatischer Katarakt.

F. Anisometropie.

Besondere Beachtung verdienen die Fälle von Anisometropie. Schon bei Normalen fällt die individuelle Verschiedenheit in der Kurvenhöhe und in gewisser Beziehung auch im Kurvenverlauf auf (Piper). Mit diesem individuellen Faktor müssen wir nun auch in

allen pathologischen Fällen rechnen. Es wird dadurch die Beurteilung, ob wir es mit einer normalen oder pathologischen Adaptation zu tun haben, wesentlich erschwert. Denn es kann die Adaptation durch irgendwelche krankhaften Affektionen im Vergleich zu ihrer früher vorhandenen Höhe wesentlich herabgesetzt sein, und doch können sich die gefundenen Werte noch in normalen Grenzen bewegen. Wir wissen aber in vielen Fällen nicht, ob die Adaptation früher besser gewesen ist oder nicht. Gerade in solchen Fällen gibt uns der Vergleich mit dem andern Auge manchen Aufschluss. Aber auch hier liegt noch eine Fehlerquelle versteckt. Denn es braucht die Adaptationsfähigkeit auf beiden Augen nicht die gleiche zu sein.

Bei gleicher Refraktion und im übrigen gleichen Aussehen zweier Augen sind die Differenzen in der Adaptationshöhe allerdings nur geringfügige, ja sie liegen meist im Bereich der Fehlerquellen, die der Untersuchung nun einmal anhaften.

Nur bei Myopen kommen auch bei gleichem Grade der Myopie auf beiden Augen recht verschiedene Adaptationshöhen vor (vgl. Myopie-Fälle 11: R. 2724, L. 4329, 56: R. 1309, L. 766, 67: R. 766, L. 145). Es haben aber (vgl. oben) gerade bei Myopie noch andere Momente, als der Grad der Refraktionsanomalie, einen bestimmenden Einfluss auf die Adaptationsbreite.

Bei Anisometropie kann nun auf beiden Seiten die Dunkeladaptation vollkommen gleich sein. So fand ich bei einseitigem Astigmatismus hyperop. von $2\,D$ $E = 2067$, genau wie auf dem andern emmetropischen Auge. Ebenso kann bei verschieden hohem Grade einer Refraktionsanomalie die Adaptation auf beiden Seiten dieselbe sein (vgl. Myopie-Fälle 2: R. — 5,0, L. — 2,0; 12: R. — 10, L. — 13); dasselbe kann der Fall sein, wenn auf dem einen Auge eine Myopie, auf dem andern eine Hypermetropie oder Astigmatismus besteht (vgl. Myopie-Tabelle Fall 7 und 31).

Viel häufiger aber als eine Übereinstimmung finden wir bei Anisometropie eine Differenz zwischen beiden Augen in bezug auf die Adaptationsfähigkeit.

Ist die Differenz auch meist gering (z. B. Myopie-Fälle 23, 24, 25), so kann sie doch auch recht erheblich sein.

So finden wir bisweilen die Endempfindlichkeit doppelt so hoch auf dem einen, als auf dem andern Auge (vgl. Myopie-Tabelle Fall 29 und 34), ja selbst dreifache (ebenda Fall 48 und 63), vierfache (Fall 62), sechs- und zehnfache Werte (vgl. Fall 65, 19 und 55) können vor-

kommen. Stets finden sich die höheren Endempfindlichkeitswerte auf dem Auge mit geringerer Anomalie. Das kommt besonders bei der Myopie zum Ausdruck. Trotzdem können wir den Grad der Myopie nicht als allein ausschlaggebend für die Adaptationsfähigkeit des myopischen Auges ansehen; denn stets fanden sich auf dem schlechteren Auge auch die stärkeren objektiven Veränderungen.

Dass schon geringe Grade von Anisometropie eine Differenz in der Adaptationshöhe bedingen, dafür möchte ich einen Fall anführen, der wegen der einwandsfreien Beobachtungsfähigkeit des Untersuchten besondere Beachtung verdient.

Es handelt sich um einen 31jährigen Augenarzt, der auf dem einen Auge eine Hypermetropie von 0,5, auf dem andern einen einfachen hyperopischen Astigmatismus von 0,75 *D* aufwies. Mit korrigierenden Gläsern bestand beiderseits normale Sehschärfe. Farbensinn, Gesichtsfeld, auch Dunkelgesichtsfeld waren normal.

Die Adaptationskurven aber zeigten eine deutliche Differenz. Während der Anfangswert beiderseits gleich war (1,025), stieg die Kurve in 45 Minuten R. auf 5500, L. auf 3755. Diese Werte fanden sich ganz konstant, auch bei wiederholter Nachprüfung.

Schielamblyopie.

Dass Amblyopie auf einem Schielauge häufig keinen Einfluss auf die Adaptation hat, habe ich ebenso wie Lohmann gefunden. In drei Fällen, in denen die Sehschärfe auf dem Schielauge auf Fingerzählen gesunken war, war die Endempfindlichkeit dieselbe, wie auf dem besseren Auge. In zwei Fällen fand ich sie aber auf dem Schielauge nur halb so hoch, in einem Fall $^1/_4$ und in einem Fall $^1/_5$ so hoch wie auf dem besseren Auge. In allen diesen Fällen war ein Grund zu der Herabsetzung weder in der bestehenden Refraktionsanomalie, noch in sonstigen Veränderungen im Auge zu finden. Wir müssen hier also die Herabsetzung der Adaptationsfähigkeit in Zusammenhang mit der Schielamblyopie bringen. Zeigen sich demnach die Erscheinungen der Schielamblyopie im wesentlichen am „Hellauge“ in Form der Herabsetzung der Sehschärfe, so bleibt doch auch das „Dunkelauge“ nicht immer gänzlich von Störungen frei.

Einfluss von Retinal- und Chorioidealerkrankungen auf die Dunkeladaptation.

Bei den Erkrankungen der Netzhaut und Aderhaut finden wir mannigfache Adaptationsstörungen. Ich habe beide Gruppen zu-

sammengefasst, da es bei manchen Erkrankungen, z. B. der Retinitis pigmentosa, speziell in bezug auf die Dunkeladaptation zweifelhaft sein kann, ob wir sie mehr zu den Netzhaut- oder den Aderhauterkrankungen rechnen sollen.

Von den Netzhauterkrankungen oder Anomalien erwähne ich zuerst Markhaltige Nervenfasern bei einem Patienten mit sonst gesunden Augen. Die Endempfindlichkeit betrug hier nur 1001 Rechts und 903 Links (zu Beginn beiderseits 1,6). Es sind das Werte, die entschieden als abnorm niedrig aufgefasst werden müssen. Im übrigen war der Kurvenverlauf und das Dunkelgesichtsfeld normal. Dass die markhaltigen Nervenfasern auf die Adaptation einen direkten Einfluss haben, ist wohl auszuschliessen. Eher können wir bei solchen Augen, ähnlich wie bei gewissen astigmatischen, von einer gewissen Minderwertigkeit, die sich in bezug auf die Adaptation äussert, sprechen.

In das Gebiet vorübergehender Adaptationsstörungen gehören die durch Commotio retinae bedingten Störungen.

Ich habe 3 Fälle peripherer Berlinscher Trübung untersucht.

In zwei Fällen fand sich mit dem Adaptometer vollkommen normaler Befund, sowohl zentral, wie peripher (Endwerte 3059 und 4667 und normaler Kurvenverlauf). Die befallenen Teile entzogen sich der Untersuchung, vor allem wohl wegen zu ungenauer Fixation, dann aber wegen relativer Kleinheit des befallenen Bezirkes. Erst mit dem Dunkelperimeter liess sich in ihnen ein völliges Fehlen der Adaptation nachweisen. Auch stärkste Dämmerungswerte wurden nicht erkannt. In dem einen Falle fand sich an der Stelle des Defektes im Dunkelgesichtsfeld auch ein absolutes Skotom im Hellgesichtsfeld.

Das Skotom im Hellgesichtsfeld war nach zwei Tagen nur noch ein relatives, und nach drei Tagen völlig verschwunden, das Skotom im Dunkelgesichtsfeld blieb drei Tage unverändert und war für schwächere Lichter ($E = 30{,}2$) auch noch nach 5 Tagen nachweisbar. Im andern Falle war das Hellgesichtsfeld auch für Farben stets normal. Die Trübung war hier allerdings auch viel geringer, als im ersten Falle. Auch der Defekt im Dunkelgesichtsfeld war im zweiten Falle schon nach zwei Tagen verschwunden.

In einem dritten Falle (vier Tage post trauma) von Berlinscher Trübung, die ebenfalls an der Peripherie lokalisiert war, fand sich eine erhebliche Herabsetzung der Adaptationsfähigkeit ($E = 659$ nach 60 Min. im ganzen Auge). Ein Einfluss der Trübung, der

übrigens auch im Dunkelgesichtsfeld ein absolutes Skotom entsprach, während das Hellgesichtsfeld normal war, lag hier jedoch nicht vor.

Vielmehr müssen wir in diesem Falle einer neben der Papille entstandenen Blutung die Schuld an der Adaptationsstörung beimessen. Es entspricht das ganz dem Verhalten, das ich auch sonst bei Netzhautblutungen gefunden habe.

Dass intraokulare Blutungen überhaupt einen wesentlichen Einfluss auf die Dunkeladaptation ausüben, ergibt sich aus vier von meinen Fällen.

1. 16jähriger Arbeiter. Vor 7 Tagen Trauma, Blutung in Vorderkammer und in Glaskörper, dicht hinter der Linse. Zur Zeit der Untersuchung Iris deutlich grünlich verfärbt, Hyphaema resorbiert, Glaskörper klar. Beiderseits $S = {}^8/_8$. Am Adaptometer nach 50 Min. R. 3510, L. 2303. Diese Werte werden ganz konstant, auch bei mehrfach wiederholter Prüfung angegeben.

2. 24jähriger Maurer. Vor 14 Tagen Trauma. Grosse Blutung in der Maculagegend. $S = {}^1/_{10}$. Am Adaptometer in der Umgebung der Macula nach 45 Min. $E = 2{,}99$, an der Peripherie nirgends höher als 625. Auf dem andern Auge mit gleicher Refraktion $E = 5503$. Dunkelgesichtsfeld zeigt grosses (25°) Zentralskotom und temporale Einengung um 25°.

3. 34jährige Lehrerin. 6 Wochen alte Blutlache von 4 PD. Durchmesser nasal von der Papille. Ursache unbekannt. Ausser leichter Anämie, gesteigerten Patellarreflexen und positiv rechtsseitigen Babinski nichts Pathologisches nachweisbar. R. $S = {}^5/_7$, L. $S\,{}^5/_{10}$.

Am Adaptometer findet sich rechts nach 1 Minute $E = 1{,}154$, links erst noch 5 Minuten 1,117. Nach 45 Minuten rechts $E = 2724$, links 625.

4. 64jährige Schneiderin; Arteriosklerose, sonst gesund. Grosse Blutung in der Maculagegend links, über deren Dauer nichts Sicheres zu eruieren ist; $S =$ Fingerzählen in 2 m.

Am Adaptometer zu Beginn rechts 1,79, links 1,19, nach 45 Minuten rechts 2303, links 967.

Es ergibt sich aus diesen vier Fällen, dass durch Blutungen im Glaskörper oder in der Netzhaut die Adaptation nicht nur an der Stelle der Blutung und in deren nächster Umgebung (Fall 2) hochgradig gestört wird, sondern dass nach einem gewissen Bestande der Blutung eine Störung der Adaptation im ganzen Auge eintritt.

Dieser Schluss, dass die Blutung an der Herabsetzung der Adaptation im ganzen Auge schuld ist, ist um so zwingender, als es sich in allen vier Fällen nur um Blutungen handelte und keinerlei Komplikationen vorhanden waren, aus denen man die Störung der Adaptation erklären konnte. In einem Falle (3) könnte man vielleicht an eine Verspätung und Verlangsamung des Adaptationsvorganges

denken, da an dem kranken Auge erst nach fünf Minuten das maximal helle Feld am Adaptometer erkannt wurde, ich möchte aber auch hier annehmen, dass das einfach auf eine geringere Ordinatenhöhe der Gesamtkurve zurückzuführen ist. Auch Fall 4 bestätigt diese Ansicht. Hier waren die Empfindlichkeitswerte auf dem kranken Auge von Anfang an geringere, als auf dem gesunden, und blieben es auch im ganzen Verlauf.

Während im allgemeinen das Dunkelgesichtsfeld Ausfälle nur an der Stelle der Blutung zeigte, fand sich in einem Fall auch eine temporale periphere Einengung (Fall 2).

Eine Erklärung für die bei intraokularen Blutungen auftretenden Adaptationsstörungen ist meines Erachtens in einer hämatogenen Siderosis zu finden.

Besitzen doch gerade die Pigmentepithelzellen eine ganz besondere Affinität zu dem aus Blut oder Fremdkörpern stammenden Eisenoxyd (v. Hippel jun.).

Die Eisenablagerung in den Pigmentepithelzellen führt zu einer Funktionsstörung der Zellen, die sich in hemeralopischen Erscheinungen äussert. Ob nun bestimmte, z. B. die peripheren Zellgruppen besonders empfindlich sind und darauf gewisse Gesichtsfeldstörungen zurückzuführen sind (periphere Einengung in Fall 2), möchte ich vorläufig dahingestellt sein lassen.

Viel ausgesprochener und deswegen schon länger bekannt sind die durch exogene Siderosis — d. h. durch Siderosis infolge eines von aussen in das Auge eingedrungenen und allmählich der Auflösung verfallenden Eisensplitters — entstandenen Hemeralopien. Ich habe drei derartige Fälle beobachtet.

In dem einen Falle war dem Patienten von einer Verletzung gar nichts bekannt. Er kam mit unbestimmten Sehstörungen. Es fand sich eine ausgesprochene Siderosis bulbi, veranlasst durch einen mit dem Sideroskop nachweisbaren Splitter an der äussersten Peripherie unten im Glaskörper. Sphincter pupillae und Ciliarmuskel waren paretisch, die Iris intensiv verfärbt, im übrigen das Auge normal.

Am Adaptometer fand sich erst nach 5 Minuten eine messbare Empfindlichkeit 1,93 und nach 50 Minuten $E = 331$; auf dem andern normalen Auge fand sich nach 50 Minuten $E = 3755$ (zu Beginn 1,93).

In dem zweiten Falle sass ein kleiner schon stark verrosteter Eisensplitter in der Linse, die Regenbogenhaut war aber noch nicht verfärbt. Trotzdem bestand schon ausgesprochene Hemeralopie. Erst

nach sechs Minuten wurde überhaupt etwas am Adaptometer erkannt ($E = 1{,}154$), nach 50 Minuten war $E = 81{,}2$ auf dem kranken, 3755 auf dem gesunden Auge (zu Beginn 2,37). Besonders der letzte Fall zeigt, wie frühzeitig das Pigmentepithel der Verrostung anheimfällt. Das Gesichtsfeld auch am Dunkelperimeter zeigte in beiden Fällen noch keine wesentlichen Einengungen; auch der kurvenmässig dargestellte Verlauf der Adaptation liess Besonderheiten nicht erkennen.

Farbensinn und Farbengesichtsfeld zeigt bei den beiden Fällen von exogener Siderosis ebensowenig Störungen wie in den Fällen intraokularer Hämorrhagie. Im dritten Falle bestand ebenfalls schon ausgesprochene Hemeralopie ($E = 145$ nach 45 Min., auf dem gesunden Auge 1626), obwohl sich keinerlei Zeichen einer Siderosis nachweisen liessen. Der Splitter sass in diesem Falle schon seit 11 Jahren unten an der Peripherie in der Netzhaut oder Aderhaut.

Störungen der Adaptation habe ich ebenso wie Lohmann und Horn auch bei Retinitis albuminurica beobachtet. Die Störungen waren hier am hochgradigsten im Zentrum, entsprechend dem Hauptsitz der retinalen Veränderungen. Aber auch die mit dem Augenspiegel frei gefundene Peripherie wies Herabsetzungen der Empfindlichkeit auch bei langem Dunkelaufenthalt auf. So fand sich in einem Falle mit hochgradigen Veränderungen im Fundus (weisse Plaques und Blutungen) zentral $E = 5{,}26$, peripher an einzelnen Stellen 331, an andern 625.

Worauf wir die Störungen der Adaptation gerade bei Albuminurie zurückführen müssen, ist nicht in jedem Falle ganz klar. Es kommen hier verschiedene Faktoren in Betracht. Erstens können die Blutungen einen Einfluss ausüben, zweitens können die hochgradigen Veränderungen in der Netzhaut eine Rolle spielen, und drittens können auch Aderhautveränderungen in Betracht kommen, die zwar mit dem Augenspiegel nicht nachweisbar, aber doch im stande sind, das Pigmentepithel in seiner Funktionsfähigkeit wesentlich zu schädigen.

Von Retinitis pigmentosa standen mir 7 Fälle aus verschiedenen Stadien der Erkrankung zur Verfügung.

1. Z., 21jähriger Landmann. $S = 6/35$, Gesichtsfeld für Weiss auf 20° eingeengt, Farben noch stärker; typische Ret. pigmentosa; Papille stark verfärbt, ganzer Augenhintergrund zeigt charakteristische Färbung. Knochenkörperchen sehr reichlich bis 2 PD. an Papille heran.

Adaptometer nach 50 Min. noch $E = 0$.

2. Frau S., 38 Jahre alt. $S = {}^5/_{35}$; Gesichtsfeld: Aussengrenzen für Weiss und Farben normal; absolutes Ringskotom vom 5.—30. Grad nach allen Seiten und temperal bis 40. Grad sich erstreckend. Papille schon stark verfärbt, Ret. Arterien fadendünn, typische Verfärbung des Fundus, Peripherie frei; zahllose knochenkörperchenartige Pigmenthaufen nasal bis 1 PD., temporal bis 4 PD. an Papille heranreichend.

Adaptometer: zu Beginn $E = 0$, nach 50 Min. $E = 1{,}6$.

3. Mathilde U., 36 Jahre alt, 1 Bruder nachtblind. R. $S = {}^6/_{35}$, L. $S = {}^6/_{25}$; Gesichtsfeld für Weiss 10—15° gross, für Farben etwas enger; rechts unten und temporal noch eine schmale periphere Zone, in der Weiss erkannt wird; kleine hintere Polarkatarakt; starke Verfärbung der Papille, Retinalgefässe fadendünn, ganzer Hintergrund typisch verfärbt, Knochenkörperchen bis 2 PD. an Papille heranreichend.

Adaptometer: nach 1 Stunde $E = 0$, nach $2^1/_2$ Stunden 1,35, 18 Stunden 1,44, nach 42 Stunden 1,49.

4. Claus T., 17 Jahre alt. Schwester vgl. Fall 6. $S = {}^6/_{36}$, Aussengrenze für Weiss um 20° eingeengt, Blau wird nur noch in einem zentralen 15° grossen Bezirk erkannt, Rot und Grün noch stärker eingeengt.

Typische Ret. pigm. Papillen stark verfärbt, 2—3 PD. breite Zone um Papillen noch relativ gut gefärbt; von dort an zeigt der Hintergrund das charakteristische fahle Aussehen bis an die äusserste Peripherie. Reichlich typische, knochenkörperchenartige Pigmenthaufen, die nasal bis auf 3, temporal 6 PD. an die Papille heranreichen; in der Maculagegend gelbe Stippchen und unregelmässige Pigmentierung.

Adaptometer: bis 30 Minuten 0,
nach 22 Stunden 1,025,
nach 46 Stunden 1.

5. Andreas Sch., 20 Jahre alt, stud. 1 Grossonkel, die Grossmutter, 3 Onkel, die Mutter, 2 Brüder, 2 Schwestern nachtblind. R.—2,5, $S = {}^6/_7$, L. $S = {}^6/_{15}$. Gesichtsfeld für Weiss um 20°, für Farben bis auf 15° ungefähr eingeengt. Papiilen stark verfärbt, Gefässe schon recht eng; Fundus und Peripherie zeigen typische Verfärbung. Spärliche knochenkörperchenartige Pigmenthaufen.

Adaptometer: zu Beginn $E = 1{,}154$, nach 1 Min. 1,151, nach 10 Min. 2,60, nach 50 Min. 5,26.

6. Emmi T., 12 Jahre alt, Schwester von Pat. Fall 4. Typische Ret. pig. $S = {}^6/_{10}$ beiderseits. Gesichtsfeld Aussengrenzen für Weiss und Farben fast normal. Über Ringskotom unzuverlässige Angaben.

Papille noch gut gefärbt, Peripherie frei, zwischen Papille und Peripherie breite Zone mit charakteristischer Verfärbung und reichlich typischen Pigmenthaufen. Rings um Papille auch schon kleine, fliegenschmutzähnliche Pigmenthäufchen.

Adaptometer: zu Beginn $E = 0$, nach 10 Min. 2,09, nach 20 Min. 2,09, 45 Min. 7,47, 22 Stunden 22,7, 55 Stunden 19,9.

7. Heinrich T., 28 Jahre alt. Geometer; über hereditäre Belastung nichts bekannt; seit 1 Jahr Flimmern. R. $S = {}^6/_8$. L. $S = {}^6/_{10}$. Gesichts-

feld vgl. Abbildungen. Farbensinn normal, Papillen sehr blass, etwas schmutzig graugelb verfärbt, Retinalgefässe schon etwas eng; rings um Papille Fundus normal aussehend, Aderhautgefässe gerade durchschimmernd. 6 PD. von Papille entfernt beginnt eine trübe, typisch bleigrau verfärbte ringförmige Zone, in der sich zahllose, meist konfluierende typische knochenkörperchenartige Pigmenthaufen finden. Die Peripherie ist wieder frei.

Adaptometer: am 3. XII. 06 findet sich nach $^1/_2$stündiger Helladaptation im Freien, aber bei trübem Wetter zu Beginn $E = 2{,}37$, nach 1 Min. 2,60, 3 Min. 2,99, 5 Min. 2,99, 10 Min. 6,01, 30 Min. 51,8, 45 Min. 210, 60 Min. 766 zentral und 816 peripher. Ohne dass irgend welche Therapie angewandt worden war, hat sich die Adaptationsfähigkeit in den nächsten Wochen wesentlich verändert. Am 27. I. 07 fand sich nach $^1/_2$stündiger Adaptation an einem hellen Schneetage zu Beginn $E = 2{,}01$, nach 3 Min. 4,63, 10 Min. 106,05, 45 Min. 1784 zentral und 3287 peripher.

Aus den vorstehenden Fällen ergibt sich, dass die Dunkeladaptation so gut wie stets bei Retinitis pigmentosa herabgesetzt ist. In den hochgradigen Fällen wird selbst nach 50 Minuten noch nicht ein Objekt erkannt, das gerade unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegt (Fall 1), oder es steigt die Empfindlichkeit auf minimale Werte (1,6 in 50 Min. in Fall 2).

Die Tatsache, dass nach 30—60 Minuten die Empfindlichkeit noch so gering ist, dass am Adaptometer überhaupt noch nichts erkannt wird, schliesst eine spätere Adaptation nicht aus. So finden wir in Fall 3 nach 60 Minuten noch E so klein, dass sie nicht messbar ist, nach $2^1/_2$ Stunden aber $= 1{,}35$; ähnlich in Fall 4 nach 30 Minuten noch eine so geringe E, dass am Adaptometer nichts angegeben wird, nach 22 Stunden 1,025. Diese Tatsache kann leicht dazu verleiten, anzunehmen, dass wir es bei der Retinitis pigmentosa nur mit einer Verlangsamung der Adaptation zu tun haben, dass aber nach längeren Zeiten vielleicht doch noch normale Höhen erreicht werden. Dagegen aber sprechen zwei Umstände. In Fall 3 konnte eine irgendwie bemerkenswerte Steigerung nach $2^1/_2$ Stunden nicht beobachtet werden, ebensowenig liess sich nach 22 Stunden in Fall 4 und Fall 6 eine Steigerung nachweisen.

Ferner ergibt sich aus Fall 6, dass die Steigerung, die jenseits von 45 Minuten auftrat, bis zur 22. bzw. 55. Stunde eine sehr geringe war, um das dreifache in 21 Stunden. Es handelt sich hier nur um eine Steigerung, wie sie auch sonst, z. B. bei ganz normalen Augen noch nach so langer Adaptation beobachtet worden ist (Nagel).

In Fall 3 und 4 lässt sich über die in grösseren Zeiträumen eingetretene Empfindlichkeitszunahme deswegen nichts Bestimmtes aussagen, weil die nach $^1/_2$ bzw. 1 Stunde vorhandene Empfindlich-

keit noch so gering war, dass sie der Messung mit dem Adaptometer nicht zugänglich war. Jedenfalls spricht manches auch hier gegen die Annahme einer wesentlichen Zunahme der Empfindlichkeit.

Aus Beobachtungen in Fall 7 ergibt sich die sehr merkwürdige Tatsache, dass die Empfindlichkeit der Netzhaut nicht zu allen Zeiten die gleiche ist. Während sie in dem erwähnten Falle bei der ersten Untersuchung zentral 766 und peripher 816 betrug, stieg sie ohne Therapie im Verlauf von zwei Monaten auf normale Höhe (zentral 1784, peripher auf 3287). Und diese Höhe wurde nicht etwa nach Stunden, sondern schon nach 45 Minuten erreicht. Wir sehen also zweifellos Remissionen, ohne dass wir eine Ursache dafür angeben können.

Fall 7 zeigt gleichzeitig, dass selbst bei ausgesprochener und schon relativ weit vorgeschrittener Retinitis pigmentosa die Adaptation in manchen Bezirken noch völlig normal sein kann. Die Störungen in der Dämmerung, die trotzdem vorhanden sind, sind in diesen Fällen auf das breite absolute Ringskotom für Dämmerungswerte zurückzuführen. In meinem Falle war diese Erscheinung jedenfalls sehr offenkundig.

Am Hellgesichtsfeld fanden sich (vgl. Fig. 1) normale Aussengrenzen für weiss und blau, daneben ein Ringskotom, das für Weiss zum grössten Teile nur relativ und nur in einer schmalen Zone absolut war; am Dunkelperimeter (Fig. 2) dagegen fanden sich zwar auch normale und selbst übernormale Aussengrenzen, aber dann folgte eine breite Ringzone, in der selbst die stärksten Dämmerungswerte (die etwa einer $E = 1{,}6$ entsprachen) nicht erkannt wurden, und dieses Ringskotom liess nur einen kleinen, 5^0 im Durchmesser grossen zentralen Gesichtsfeldteil frei.

Während also im Tageslichte das relativ schmale Ringskotom das Sehen so gut wie gar nicht störte, trat in der Dämmerung sofort die ganze Schwere der Erkrankung in Erscheinung. Das Dämmerungsgesichtsfeld war so eng, dass der Patient sich nicht mehr zurecht finden konnte, er befand sich dann in derselben Lage, wie Kranke in den vorgerücktesten Stadien der Erkrankung bei höchstgradiger Einengung des Tagesgesichtsfeldes. Das periphere Sehen war nur wenig von Nutzen, ebenso nützte die hohe Adaptationsfähigkeit im Zentrum gar nichts.

Es ergibt sich aus dieser Beobachtung, dass wir allein, durch die Messung des Adaptationsverlaufes am Adaptometer, wie sie auch von Lohmann, Heinrichsdorff, Messmer ausgeführt wurde, über

den Grad der Störung im Dämmerungssehen des Hemeralopen keinen Aufschluss erhalten. Aus dem Vergleich zwischen dem Hell- und dem Dunkelgesichtsfeld lassen sich vielleicht auch Schlüsse auf die Art der Ausbreitung des Prozesses ziehen. Manche Autoren (Dufour und Gonin, Heinrichsdorff) stehen ja heute auf dem Standpunkte, dass das Ringskotom eine typische Erscheinung bei Retinitis pigmentosa darstellt. Die Erkrankung beginnt danach in einer ringförmigen Zone zwischen Zentrum und Peripherie.

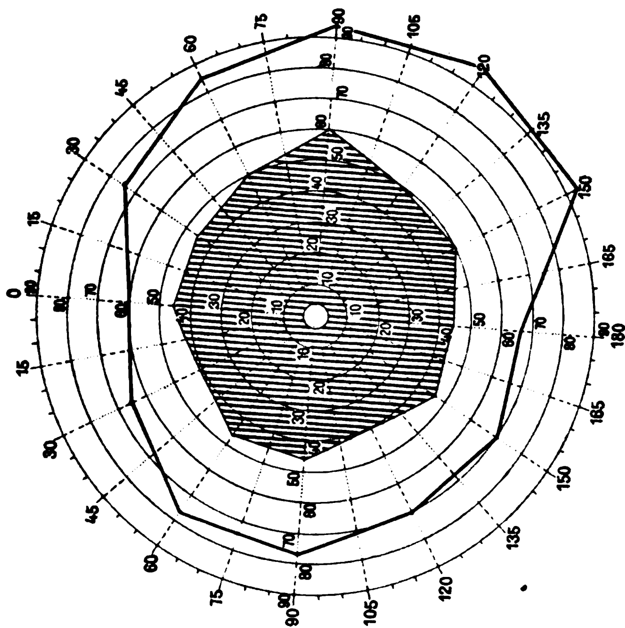
Mir scheint es das wahrscheinlichste, dass in dieser Ringzone zuerst die Adaptation leidet und dass auch bei der Verbreiterung der erkrankten Zone die Störung der Adaptation immer den andern Störungen vorausgeht. Erst bei längerem Ergriffensein einer bestimmten Partie geht die Farbenempfindung zugrunde, und schliesslich leidet auch die Weissempfindung, indem zunächst ein relatives, später ein absolutes Skotom für Weiss entsteht. Für diese Art des Verlaufes scheint mir vor allem die in Fall 7 dicht bis an das Zentrum heranreichende Einengung des Dunkelgesichtsfeldes zu sprechen, besonders in Anbetracht der Tatsache, dass die Grenzen für Farben hier noch relativ weite waren.

Nach alledem können wir wohl sagen, dass die Adaptation in fast allen vorgeschritteneren Fällen von Retinitis pigmentosa wesentlich herabgesetzt ist, dass es sich aber nicht etwa nur um eine sehr verlangsamte Steigerung der Empfindlichkeit handelt.

Die Empfindlichkeit steigt zwar nach 1 Stunde in den ersten 24 Stunden noch, aber die Steigerung übertrifft nicht das Mass dessen, was man auch bei normalen Fällen in dieser Zeit sieht d. h. das dreifache des nach 45—60 Min. gefundenen Wertes.

In bestimmten Fällen kann die Steigerung der Adaptation schon in den ersten 45 Minuten eine völlig normale sein, und doch können die Kranken hochgradig in der Dämmerung gestört sein. Es rührt das davon her, dass sich schon frühzeitig für Dämmerungswerte ein breites Ringskotom ausbildet, das nur ein sehr kleines Zentrum frei lässt. Dieses Ringskotom kann für Dämmerungswerte absolut sein, auch wenn die Adaptation im Zentrum und an der Peripherie noch normal ist.

Sichere Schlüsse in bezug auf die Frage, ob das Primäre bei der Retinitis pigmentosa in einer Erkrankung der Aderhaut, speziell der Choriocapillaris, zu suchen ist, oder in einer Erkrankung des Neuroepithels, lassen sich aus den Adaptationsstörungen nicht ziehen. Doch scheint mir gerade der Umstand, dass die Adaptation zuerst leidet, dafür



III Absolutes Skotom für Dämmerungswerte.

Fig. 2. Dunkelgesichtsfeld bei Retinitis pigmentosa (Fall VII).

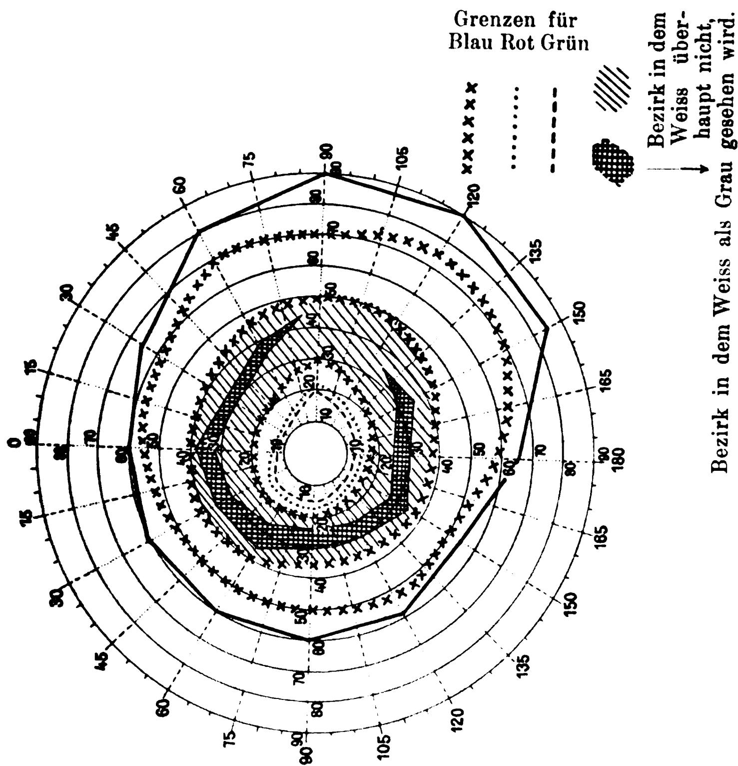


Fig. 1. Hellgesichtsfeld bei Retinitis pigmentosa (Fall VII).

zu sprechen, dass zuerst die Stäbchen, dann die Zapfen in bestimmten Bezirken ergriffen werden. Und da für die Stäbchen Störungen der Funktionen des Pigmentepithels, die ja wohl im allgemeinen im Anschluss an Erkrankungen der Choriocapillaris entstehen, viel mehr ins Gewicht fallen, als für die Zapfen, möchte ich glauben, dass die Funktionsstörungen eher auf eine primäre Erkrankung der Aderhaut hinweisen.

Von Solutio retinae sind insgesamt 15 Fälle untersucht. Über vier von diesen Fällen habe ich schon früher (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 06. Bd. II, S. 353) kurz berichtet. Da in diesen Fällen die schon damals angekündigte, genauere Helligkeitsbestimmung der am Dunkelperimeter angewandten Objekte durch Vergleich mit dem Adaptometer nachträglich ausgeführt worden ist, und da ein Teil der Fälle später noch weiter verfolgt werden konnte, führe ich sie noch einmal kurz an.

Fall I. D., 52jähriger Tischler. Juli 1905 Stück Holz gegen rechtes Auge geflogen. 22. IX. 05 $S = {}^{8}/_{35}$. Solutio unten und temporal. 23. IX. und 9. X. 05. Punktion nach Deutschmann. 13. X. nirgends Solutio mit Augenspiegel nachweisbar.

2. II. 06. Ausgedehnte Solutio. Nur oberer nasaler Quadrant frei. Gesichtsfeld für Weiss normal, für Farben nur geringe periphere Einengung an der Stelle der Solutio (um 10^{0}).

Gesichtsfeld bei Dunkeladaptation (30 Min.) mit Objekten, deren Helligkeit unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegen (nachträglich wurde durch Vergleich mit dem Adaptometer festgestellt, dass die Helligkeit einer E von 14,03 entsprach): nur im unteren temporalen Quadranten und dessen nächster Umgebung werden die für das Hellauge unterschwelligen Objekte erkannt.

Fall II. B., 17 Jahre alter, intelligenter Gymnasiast. 4. I. 06. Schneeball gegen rechtes Auge: S sofort schlechter. 28. V. 06. Totale Solutio, teils flach, teils in stark prominenten Falten.

Gesichtsfeld für Weiss, vollkommen normal, für Blau, Rot und Grün überall in ziemlich gleicher Stärke eingeengt, oben, nasal und unten auf 25^{0}, oben temporal auf 30^{0}, temporal auf 45^{0}, unten temporal normal. Trotz $^{3}/_{4}$stündigen Dunkelaufenthaltes ist keine Spur von Adaptation nachzuweisen, selbst Objekte, deren Helligkeiten der maximalen Helligkeit des Adaptometers entsprechen, werden nicht erkannt. Linkes Auge kommt auf E ungefähr 8000. Das Sehvermögen auf dem rechten Auge ist später infolge einer Glaskörperblutung nach Punktion fast vollkommen verloren gegangen.

Fall III. Adolf B., 47 Jahre alter Knecht. Seit 1 Jahr S auf beiden Augen schlechter. Beiderseits Solutio retinae infolge alter, chronischer Chorioiditis. Durch die abgelöste und zum grössten Teil sehr klare Retina sieht man noch die grossen, alten Aderhautherde.

Am 20. VI. 06 bestand rechts Solutio, die nur den oberen nasalen Quadranten freiliess. Gesichtsfeld war für Weiss normal, für Blau, Rot und Grün in der nasalen Hälfte um 10—15°, für Grün auch unten etwas eingeengt. Bei Dunkeladaptation findet sich mit für das Hellauge unterschwelligen Objekten (E = ungefähr 1,19) nur noch unten temporal ein Gesichtsfeldrest, der ungefähr einem Quadranten entspricht. 8. VI. 06 Punktion nach Deutschmann rechts. Danach Ablösung wesentlich kleiner. 26. VII. 06 besteht nur noch flache Solutio im oberen temporalen Quadranten.

Gesichtsfeld für Weiss und Farben ist jetzt völlig normal. Am Dunkelperimeter (E = 30,2 ganz dasselbe Resultat mit E = 1,23) findet sich nur noch ein sektorförmiger Defekt, etwas mehr als den unteren nasalen Quadranten des Gesichtsfeldes einnehmend.

Es hat sich also die Dunkeladaptation oben und unten nasal wieder hergestellt. Am 18. II. 07 wurde B. wieder aufgenommen. Es war wieder eine Verschlechterung eingetreten. Der Glaskörper war jetzt etwas trüber, einzelne Flocken lagen vor der Papille. Die Netzhaut hat sich auch unten temporal wieder völlig abgelöst und die Ablösung hat sich auch noch weit auf den unteren nasalen Quadranten ausgedehnt. Das Gesichtsfeld für Weiss ist noch normal, das für Farben in der nasalen Hälfte stark eingeengt, bis 30 und selbst 10° an den Fixierpunkt. Am Dunkelperimeter findet sich ein Defekt in der ganzen nasalen Hälfte und es fehlt die angrenzende Hälfte des oberen temporalen Quadranten. Am Adaptometer ergab sich eine E = 3755 (die Herabsetzung gegen später ist wohl auf die Glaskörpertrübung zurückzuführen). Unter Bettruhe, Druckverband und Jodkali trat eine Besserung ein.

Am 5. III. 07 fand sich am Adaptometer nach 70 Minuten rechts E = 5503, Gesichtsfeld für Weiss und Farben so gut wie normal; am Dunkelperimeter (E = 42,2 und dasselbe Resultat mit 10,45) fehlt der Quadrant nasal unten. Die Solutio ist genau die gleiche, wie am 26. VII. 06, d. h. es ist nur der obere temporale Quadrant abgelöst. Es hat sich demnach zum zweiten Male durch Wiederanlegen der Netzhaut die Dunkeladaptation in einem grossen Bezirke wieder hergestellt.

Auf dem linken Auge des Patienten war eine genaue Aufnahme des Hell- und Dunkelgesichtsfeldes infolge von höchst mangelhafter Fixation (S nur Fingerzählen in 1 m excentrisch) nicht möglich. Doch ergab sich auch hier, dass die Weiss- und Farbengrenzen sich noch über weite Teile des Gesichtsfeldes erstreckten, die schon abgelösten Netzhautteilen entsprechen. Am Dunkelperimeter (E = 42,2) fand sich dagegen nur noch ein schmaler Sektor unterhalb der Mitte erhalten. Am Adaptometer ergab sich nach 70 Min. eine E = 3755. Auch hier entsprach die Grösse des Dunkelgesichtsfeldes ziemlich genau dem anliegenden Netzhautbezirk. Eine genaue Übereinstimmung war bei der schlechten Fixation auch nicht zu erwarten.

Fall IV. Frau D., 31 Jahre. Stets kurzsichtig. Seit 2 Jahren rechts, seit 6—8 Wochen links Sehvermögen schlechter. 1. VIII. 06. Rechts: Amaurose, alte, totale Solutio. Links: Myopie 7 D; $S = {}^{2}/_{50}$; fast totale Solutio, nur in einem schmalen, sektorenförmigen Gebiete oberhalb der

Papille liegt die Netzhaut noch an. Unten stark prominente Falten. Gesichtsfeld (vgl. meine frühere Publikation) für weiss normal, für Farben fehlt der ganze Quadrant oben nasal und dieser Defekt dehnt sich noch über die Hälfte der beiden benachbarten Quadranten aus. Am Dunkelperimeter ($E = 30{,}2$) findet sich nur noch unterhalb der Mitte ein schmaler, sektorenförmiger Rest des Gesichtsfeldes, der von der Peripherie bis 5° vom Mittelpunkt sich erstreckt. Unter Jodnatr., Schwitzen und Druckverband tritt in 2 Monaten eine nicht unwesentliche Besserung ein, indem die Netzhaut sich oben weiter anlegt und zwar nach beiden Seiten von der auch anfangs anliegenden Stelle nasal bis fast zum horizontalen Meridian, temporal nur halb so weit. Ganz entsprechend dieser Anlegung dehnt sich das Dunkelgesichtsfeld ($E = 30{,}2$) nach beiden Seiten und zwar temporal bis zur Horizontalen aus. Dabei bleibt eine periphere Einengung bis 60° bestehen.

Das Hellgesichtsfeld zeigt entsprechend der Anlegung gar keine Veränderungen, da es an den Stellen, wo die Anlegung erfolgte, auch schon vorher für Weiss und Farben normal war. Im übrigen weist es eher eine Verkleinerung auf, speziell oben streckenweise bis auf 30°, ohne dass dafür Veränderungen im Fundus verantwortlich gemacht werden konnten.

Fall V. Otto A., 27 Jahre. R. Strabismus diverg. 25° (seit frühester Jugend), $S = 0$, totale Solutio infolge hoher Myopie. L. vor angeblich 8 Wochen Stoss gegen das Auge, seitdem S schlechter. 2. I. 07. $Sl =$ Fingerzählen in $^1/_2$ Meter, mit $-18{,}0$ $S = {^3/_{20}}$. Breites, fast ringförmiges Staphylom, ausgedehnte Maculadegeneration, Lacksprünge; Solutio retinae, die nur einen sektorenförmigen Streifen oberhalb der Papille bis zur Peripherie freilässt (Fig. 3).

Adaptometer: typischer Kurvenverlauf; nach 45 Min. $E = 1450$ für alle Objekte von 2—10 cm Seitenlänge, für 4 mm Seitenlänge E nur $= 22{,}7$.

Hellgesichtsfeld: Für Weiss nur unbedeutende Einengung oben. Farbengesichtsfeld fehlt in der oberen Hälfte fast ganz, und es greift der Defekt noch auf den unteren nasalen Quadranten über (Fig. 4).

Das Dunkelperimeter ($E = 19{,}9$) zeigt nur noch einen Rest unterhalb der Mitte bis zur Peripherie, etwas über $^1/_8$ des Gesichtsfeldes einnehmend (Fig. 5).

Fall VI. Elsabe F., 53 Jahre alt. 12. II. 07. Links: Maculae corneae, schmales temporales Staphylom; mit cyl. $-3{,}0 \supset -1{,}5$ $S = {^8/_{35}}$. Rechts: $Gl = {^1/_{50}}$, mit $-6{,}0$ $S = {^2/_{35}}$, Maculae corneae, objektiv Myopie 8 D; breites, ringförmiges Staphylom; fast totale Solutio retinae, nur oben nasal findet sich noch eine anliegende Stelle (Fig. 6).

Adaptometer: Rechts: Anf. $E = 3{,}31$, nach 45 Min. 331, Links: Anf. $E = 3{,}87$, nach 45 Min. 1555.

Hellgesichtsfeld vgl. Fig. 7.

Dunkelgesichtsfeld ($E = 26{,}0$) vgl. Fig. 8.

Es findet sich hier demnach eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung zwischen Dunkelgesichtsfeld und Gesichtsfeld für Blau.

Fall VII. Karl V., 42 Jahre. Seit 17. Jahre Brille. Am Tage der Aufnahme 10. III. 07 bemerkte V., dass er mit dem linken Auge nicht

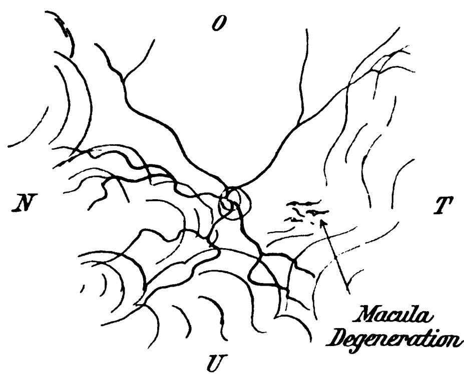


Fig. 3.

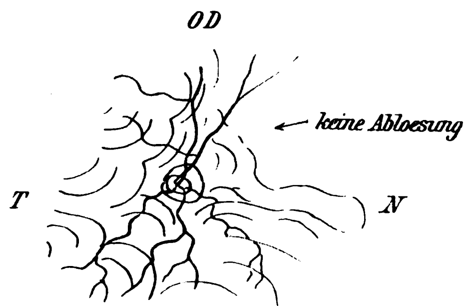


Fig. 6.

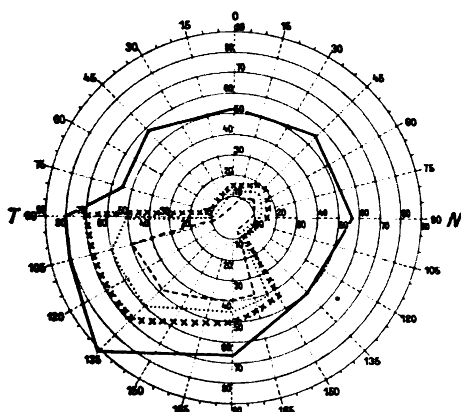


Fig. 4.

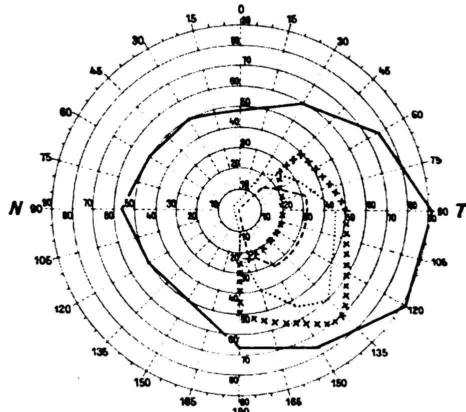


Fig. 7.

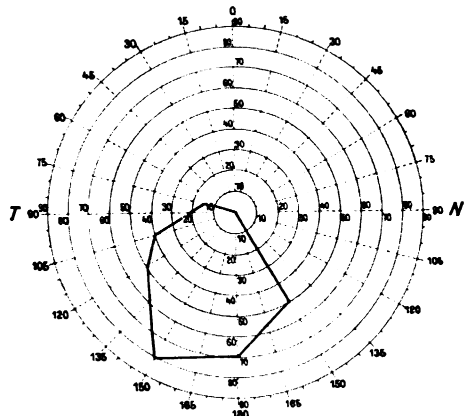


Fig. 5.

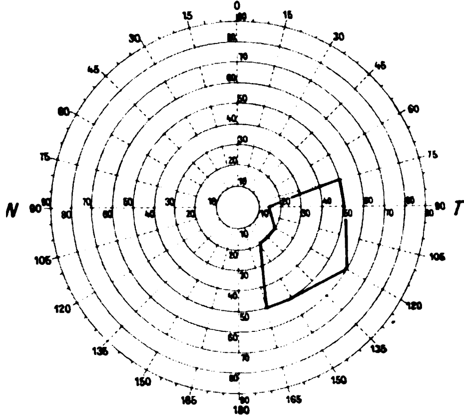


Fig. 8.

mehr deutlich sah. Rechts: — 6,0 $S = {}^{8}/_{10}$; Links: Fingerzählen in $1^{1}/_{2}$ m; Gläser bessern nicht. Totale Solutio, stark prominente Falten. Druckverband, Bettruhe; 21. III. oben kleine Stelle angelegt, Falten flacher. 25. III. Punktion nach Deutschmann. Aus beiden Stichstellen tritt reichlich Flüssigkeit unter die Bindehaut, Bettruhe, Druckverband. 28. III. überall Solutio flacher. 4. VII. 07 mehrere dichte Glaskörperflocken, Ringstaphylom, ausgedehnte Chorioidealatrophie um Papille rings 4—6 PD. weit, Maculadegeneration in Form von Lacksprüngen. Auch an der Peripherie starke diffuse Atrophie der Aderhaut. Nirgends Solutio mehr nachweisbar. Mit — 10,0 $S = {}^{5}/_{35}$.

Dunkelgesichtsfeld: 21. III. 07: entsprechend der kleinen angelegten Netzhautstelle findet sich ein etwa 10° grosses Gesichtsfeld für $E = 19,9$ unten zwischen 30—40°. Ganz analog ist das Gesichtsfeld für Farben, während das Gesichtsfeld für Weiss fast in der ganzen unteren Hälfte frei ist.

Am 5. VII. 07, also nach Anlegen der gesamten Retina findet sich links am Adaptometer nach 60 Minuten $E = 22,7$, dasselbe nach 3 Stunden. V. erhält einen lichtdichten Verband, nach 28 Stunden findet sich $E = 15,6$, nach 48 Stunden $E = 22,7$. Auf dem rechten Auge fand sich nach 60 Minuten $E = 1555$, nach 3 Stunden 2422.

Das Gesichtsfeld war am 5. VII. 07 für Weiss fast normal, nur unten nasal bestand ein sektorenförmiger Defekt. Blau, Rot und Grün wurden nur im temporalen unteren Quadranten erkannt. Am Dunkelperimeter ($E = 17,7$) fand sich nur ein kleiner Gesichtsfeldrest im unteren temporalen Quadraten, ungefähr dem Rotgesichtsfeld entsprechend, während der Bezirk, in dem Blau und Grün erkannt wird, viel kleiner ist, als das Dunkelgesichtsfeld.

Fall VIII. Frau Sch., 55 J., stets kurzsichtig, seit $^{1}/_{4}$ Jahr rechtes Auge schlechter. 11. I. 07. Rechts $S = {}^{1}/_{25}$, Myopie ungefähr 10 D., totale Solutio, unten dicke Falten, oben flache. Links — 10,0 $S = {}^{3}/_{25}$, Ringstaphylom, ausgedehnte Maculadegeneration. Adaptometer: Rechts nach 45 Min. $E = 0$, links $E = 903$. Hellgesichtsfeld: Grenze für Weiss oben bis fast zur Horizontalen eingeengt, Grün wird nicht erkannt, Rot nur in der unteren Hälfte nach allen Seiten 30—40° vom Nullpunkt. Blau noch stärker eingeengt auf 20—30°. 26. I. 07. Punktion R. 28. I. Falten flacher, oberhalb der Papille kleiner Bezirk angelegt. Adaptometer $E = 26,0$; am Dunkelperimeter ($E = 22,71$) nur kleiner Fleck, ungefähr dem Blaugesichtsfeld entsprechend. Hellgesichtsfeld unverändert. Links zeigte das Dunkelgesichtsfeld ($E = 30,2$) ebenso wie das Hellgesichtsfeld stets normale Aussengrenzen. Adaptometer links stets unverändert, $E = 903$.

Fall IX. Louis A., 22 Jahre, stud. jur., stets kurzsichtig, 1892 in Heidelberg links Fukalasche Operation; seit 1903 Solutio retinae. 25. IV. 07: Rechts mit — 22,0 $S = {}^{6}/_{20}$, Links: ohne Glas $S? = {}^{2}/_{25}$, mit + 3,0 $S = {}^{3}/_{50}$; mit + 7,0 Schweigger IV in 18 cm. In der ganzen unteren Hälfte und oben temporal Solutio retinae, wenig prominente, schlecht durchscheinende Falten.

Adaptometer zu Beginn beiderseits 0, nach 45 Min. Rechts $E = 3755$, Links 1309. Dunkelperimeter ($E = 26,0$) Rechts temporal und temporal

unten Einschränkung auf 70, bzw. 80°. Links: Grosser Defekt, der die ganze obere Hälfte des Gesichtsfeldes, ferner die obere Hälfte des nasalen unteren Quadranten und die Peripherie des unteren temporalen Quadranten bis zum 60. bzw. 70. Grad einnimmt.

Hellgesichtsfeld für Weiss nur oben unbedeutend eingeengt, Blau entspricht ungefähr dem Dunkelgesichtsfeld, Rot und Grün sind etwas grösser.

Fall X. Frau J., 53 Jahre. 3. X. 06. Rechts Katarakt ohne bekannte Ursache, gute Q.-L. und Projektion. Links: Hyperopie 3,5 D, $S = {}^{8}/_{10}$, Auge normal. 5. X. 06. Kataraktextraktion; Heilung unter ganz geringen Reizerscheinungen. 19. XI. Discission der dichten Sekundärkatarakt. 24. XI. S nur Q.-L. Glaskörper getrübt, Solutio retinae. 18. I. 07. Glaskörper etwas klarer, totale Solutio (vermutlich Folge chron. Chorioiditis). Adaptationsprüfung ergibt, dass nur ein Licht, das 219 mal so hell, wie die maximale Helligkeit des Adaptometers ist, wahrgenommen wird. Eine höhere Empfindlichkeit wird auch nach zweistündigem Dunkelaufenthalt nicht erzielt.

Fall XI. Gustav M., 36 J. Seit 14 Tagen S auf dem linken Auge schlechter; keine Allgemeinerkrankung nachweisbar. 19. I. 07. Rechts $S = {}^{8}/_{8}$, L. $S =$ Fingerzählen in 1 m. Rechts einzelne Glaskörpertrübungen, Links: mit binok. Mikroskop (35 fache Vergr.) deutliche Stippung des ganzen Endothels, Glaskörper sehr trübe besonders zentral, Netzhaut in der unteren Hälfte völlig, im oberen nasalen Quadranten etwa zur Hälfte abgelöst, ebenso greift die Ablösung weit auf den oberen temporalen Quadranten über. Alt-Tuberkulin positiv, aber keine Lokalreaktion. Adaptometer: Rechts nach 50 Min. $E = 5500$, Links zentral $E = 64$, peripher oben 331. Hellgesichtsfeld für Weiss fehlt fast die ganze obere Gesichtsfeldhälfte, vom unteren temporalen Quadranten fehlt die äussere Hälfte. Blau und Rot werden nur mit Mühe in einem ganz umschriebenen, kleinen Bezirk (von 20° Durchmesser) 30° unterhalb der Mitte erkannt. Dunkelperimeter ($E = 26{,}0$): Das Gesichtsfeld zeigt einen zentralen Defekt von 10° Ausdehnung; der Defekt breitet sich von hier über die ganze obere Hälfte des Gesichtsfeldes und über den grössten Teil der beiden unteren Quadranten aus, so dass nur noch $^{1}/_{4}$ des ganzen Gesichtsfeldes freibleibt. In seiner Grösse stimmt es durchaus mit dem anliegenden Teil der Netzhaut überein.

Fall XII. Fritz B., 23 Jahre. Als Kind Verletzung des linken Auges. 16. IX. 07 rechts mit — 0,5 $S = {}^{6}/_{6}$, Auge normal; links mit cyl — 1,0 $S = {}^{6}/_{7}$. Papille normal, Netzhaut in Maculagegend auffallend stark reflektierend und etwas trüber, als an andern Stellen, und grosser, deutlicher, zentraler roter Fleck. 3—4 PD. von Papille entfernt, beginnt temporal eine halbkuglige Netzhautablösung. Retina ist hier zart grauweiss getrübt, an einzelnen Stellen aber sehr klar. Rand der Solutio scharf, halbkreisförmig, von Pigment und hellrosa Aderhautherden gebildet. An einzelnen Stellen schimmern durch die Netzhaut grosse, gelbliche Aderhautherde hindurch; dichte weisse Stränge liegen vor und in der Retina. Übriger Fundus normal (Fig. 9).

Adaptometer: Rechts nach 45 Min. $E = 8764$, links $= 1077$. Dunkel-

gesichtsfeld (Fig. 11) ($E = 42{,}2$): rechts normal, links zeigt es genau den gleichen halbkreisförmigen, bis 20° an die Mitte heranreichenden Defekt, wie das Hellgesichtsfeld (Fig. 10) für Weiss und sämtliche Farben.

Fall XIII. Martin H., 55 Jahre, Zimmermann. Seit $^1/_2$ Jahr rechtes Auge schlechter. Ursache nicht sicher festzustellen, wahrscheinlich einmal Verletzung im Beruf. Linkes Auge normal. Rechts mit $+ 0{,}5$ $S = {}^8/_{20}$. Ausgedehnte Solutio, die nur den oberen nasalen Quadranten und die unmittelbar angrenzenden Partien frei lässt. Macula mit abgelöst.

Gesichtsfeld für Weiss zeigt nur einen Defekt oben nasal; für Blau ist die Einengung fast die gleiche und Rot und Grün zeigen nur geringe Abweichungen. Es dehnt sich also das Farbengesichtsfeld über den ganzen unteren nasalen Quadranten und über die Hälfte des temporalen oberen aus, also über Gebiete, die ohne Zweifel abgelösten Netzhautpartien entsprechen.

Das Dunkelgesichtsfeld ($E = 26{,}0$) ist wesentlich kleiner und greift kaum auf temporalen oberen und nasalen unteren Quadranten über. Es entspricht demnach vollkommen der Ausdehnung der Solutio.

Fall XIV. Frau Friederike D., 53 Jahre alt. Seit $^1/_4$ Jahr rechtes Auge schlecht. 11. I. 07. Links: $+ 1{,}5 \subset$ cyl $= 2{,}5$ $S = {}^5/_{10}$; abgesehen vom Astigmatismus normal. Rechts: $S =$ Fingerzählen excentrisch in $^3/_4$ m. Auge äusserlich normal. Ausgedehnte Solutio. Dicke, stark prominente, graugrüne undurchsichtige Falten, zum Teil schon die Papille bedeckend; flachere Ablösung im übrigen Teil. Frei geblieben ist nur ein peripherer Sektor oben und temporal; aber auch dieser ist durch eine 5–6 PD. breite Zone, in der die Netzhaut flach abgelöst ist, von der Papille getrennt (Fig. 12). Mit Langescher Lampe erhält man zwar überall roten Reflex, aber beim Anlegen an eine Stelle unten 5 mm hinter dem Hornhautrande nur äusserst schwaches Licht, so dass der Verdacht auf Tumor eine ziemliche Berechtigung besitzt.

Am Adaptometer findet sich rechts beim Blick geradeaus auch nach 45 Min. $E = 0$; bei Untersuchung der peripheren anliegenden Netzhautstelle nach 1 Min. $E = 12{,}7$, 7 Min. 106,3, 15 Min. 210, 25 Min. 625, 45 Min. 3755. Das entspricht fast ganz genau dem Untersuchungsergebnis am andern Auge, wo ebenfalls eine Endempfindlichkeit von 3755 gefunden wurde. Am Hellperimeter findet sich für Weiss ein fast die ganze obere Hälfte einnehmender Defekt, Rot und Blau finden sich nur noch in einem Bezirk vom 10—50° abwärts von der Papille (Fig. 13). Am Dunkelperimeter ($E = 30{,}2$) sieht man einen Gesichtsfeldrest, der sich nach unten und unten nasal bis zum 70° erstreckt, nach oben bis zum 30° (Fig. 14).

Fall XV. Heinrich G., 70 Jahre. Seit 1 Jahr angeblich erst linkes Auge schlechter. 2. VI. 07. Rechts: $+ 1{,}0$ $S = {}^6/_{15}$; normal, nur Halo. senilis. Adaptometer nach 50 Min. $E = 331$. Links Q.-L., schlechte Projektion; Farben werden nicht wahrgenommen. Am Adaptometer auch nach 60 Min. 0; es wird überhaupt nur noch das Licht einer Kerze in 25 cm Entfernung erkannt; auch nach längerer Adaptation kann die Entfernung nicht vergrössert werden, ohne dass die Lichtempfindung sofort

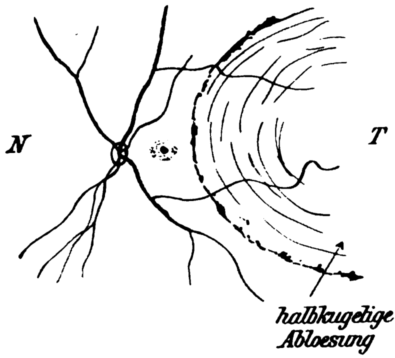


Fig. 9.

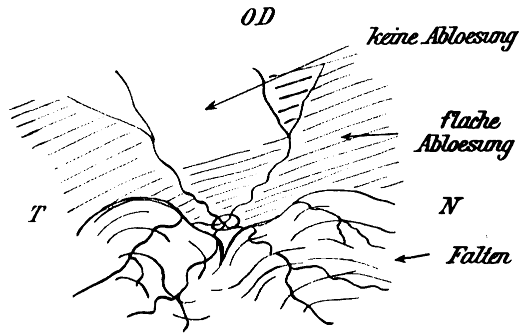


Fig. 12.

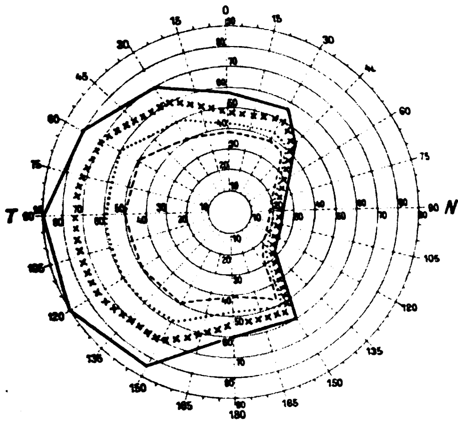


Fig. 10.

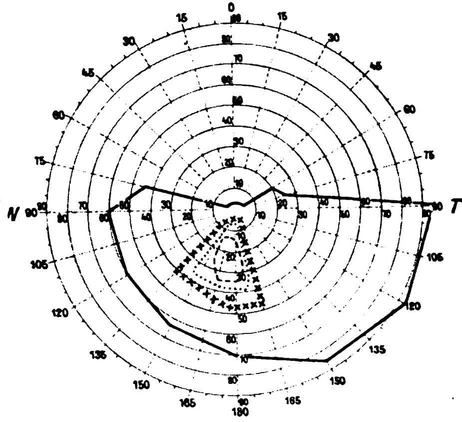


Fig. 13.

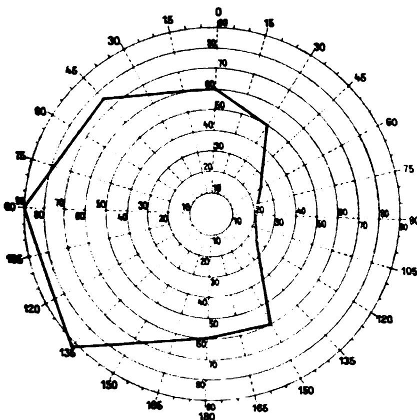


Fig. 11.

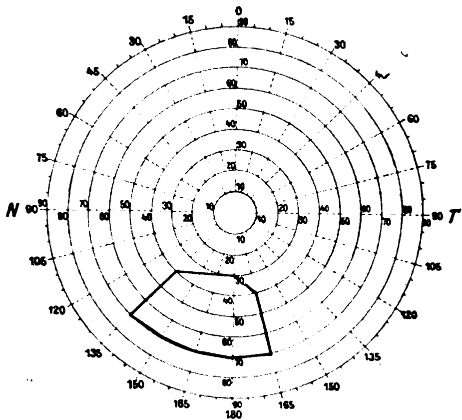


Fig. 14.

aufhört. Es besteht totale Solutio, fast trichterförmig, schmutzig graugrüne Trübung der ganzen Retina.

Ursache nicht sicher festzustellen, es ist nur hochgradige Arteriosklerose nachweisbar.

Zur Beurteilung des Verhaltens der Dunkeladaptation bei Netzhautablösung standen mir also 15 Fälle zur Verfügung. Die Ätiologie der Erkrankung war in diesen Fällen eine recht verschiedene.

Trauma lag in Fall I, II, XII und wahrscheinlich auch XIII vor, und zwar handelte es sich stets um vorher gesunde Augen, nur in Fall II bestand eine geringe Myopie von 1,75 *D* ohne irgendwelche myopische Veränderungen.

Chronische äquatoriale Chorioiditis war in 2 Fällen (III u. X) die Ursache der Solutio, in 1 Fall (XI) lag eine chronische Entzündung des ganzen Uvealtractus, wahrscheinlich auf tuberkulöser Basis vor. Vermutlich durch Gefässveränderungen infolge von allgemeiner Arteriosklerose war die Ablösung in Fall XV bedingt. Ein intraokularer Tumor musste in Fall XIV angenommen werden. In sechs Fällen (4, 5, 6, 7, 8, 9) hatte Myopie zur Solutio geführt. Fall IV, V und VII zeigten hochgradige myopische Aderhautveränderungen; im Fall VIII waren sie nur wenig ausgesprochen, bei 6 fand sich nur ein Ringstaphylom. Im Falle IX handelte es sich um eine Solutio, die 11 Jahre nach einer Myopie-Operation (Fukala) aufgetreten war.

Die Ätiologie ist insofern nicht ohne Bedeutung, weil auch durch die neben der Netzhautablösung im Auge bestehenden Veränderungen Störungen der Dunkeladaptation bedingt sein können.

In den Fällen, in denen die von der Netzhautablösung verschonten Teile auch sonst völlig normal sind, ist hier auch die Adaptation eine völlig normale. So fand sich im Fall III L. in der nicht abgelösten Partie eine $E = 5503$, die nur vorübergehend infolge von diffuser Glaskörpertrübung auf 3755 sank; in Fall XIV (Tumor?) an der kleinen peripheren Stelle, wo die Netzhaut anlag, $E = 3755$, genau wie auf dem andern Auge, das abgesehen von Astigmatismus völlig normal war.

In den Fällen dagegen, in denen die von der Netzhautablösung verschonten Stellen Veränderungen aufwiesen, die an sich die Adaptation beeinflussen können, fanden sich selbstverständlich auch derartige Störungen.

So ergab sich in Fall IV nur eine $E = 1450$ infolge von myopischen Aderhautveränderungen, in Fall VI nur eine $E = 331$

infolge von myopischen Veränderungen und Maculae corneae. Hochgradige myopische Veränderungen setzten in Fall VII und VIII die E sogar auf 22,7 und 26,0 herab. Auch an dem wegen hochgradiger Myopie operierten Auge (Fall IX) wurde die E nur $=$ 1309 gefunden, eben wegen der myopischen Veränderungen.

Glaskörpertrübung bedingte in Fall III L. vorübergehende Herabsetzung von 5503 auf 3755; in Fall XI war die Trübung des Glaskörpers eine so erhebliche, dass die E zentral nur auf 64, peripher, wo die Trübung etwas geringer war, auf 331 stieg.

Nicht ganz klar war der Zusammenhang zwischen altem Trauma (vor 20 Jahren) und Herabsetzung der Adaptation ($E = 1077$) in Fall XII. Doch müssen wir hier wohl aus der leichten Trübung und dem auffallend starken Reflektieren der Netzhaut auf irgendwelche durch das Trauma entstandene, wenn auch nicht näher zu definierende anatomische Veränderungen schliessen.

In allen Fällen liessen sich also dort, wo Adaptationsstörungen an Stellen vorhanden waren, die von der Netzhautablösung verschont waren, andere Affektionen nachweisen, aus denen die Störungen zwanglos erklärt werden konnten.

Die Grösse des Bezirkes, in dem die Netzhaut anlag, stimmte mit Ausnahme eines Falles (VII) (vgl. unten) stets genau mit der Grösse des am Dunkelperimeter nach 45 Minuten langer Dunkeladaptation gefundenen Gesichtsfeldes überein (vgl. die Abbildungen). Natürlich sind der Untersuchung, wie weit hier die Genauigkeit geht, gewisse Grenzen gezogen. Wir sind ja nicht immer in der Lage, die Grenze zwischen anliegender und abgelöster Netzhaut ganz genau mit dem Augenspiegel zu sehen und anzugeben, ferner vermögen wir über eine gewisse periphere Zone mit dem Augenspiegel überhaupt keinen Aufschluss zu erhalten (Fall IX L.). Mit dieser Einschränkung kann also der oben aufgestellte Satz von der Übereinstimmung zwischen der Grösse des Dunkelgesichtsfeldes und des Bezirkes, in dem die Netzhaut anliegt, überhaupt nur gelten. Auch in Fällen schlechter Fixation (III L.) kann die Übereinstimmung nur eine annähernde sein.

Sehr wichtig ist der Nachweis, dass die Adaptation wiederkehrt, wenn die Netzhaut sich anlegt (Fall IV, VII, VIII, III R.). Im letzteren Falle konnte sogar die Wiederkehr der Adaptation zweimal beobachtet werden. Hier hatte sich im Anschluss an Punktion (nach Deutschmann) die Netzhaut auf weite Strecken angelegt, sieben Monate später war sie wieder abgelöst. Auch jetzt gelang es wieder,

sie durch Bettruhe und Druckverband zur Anlegung zu bringen. Beidemale trat mit der Anlegung eine entsprechende Vergrösserung des Dunkelgesichtsfeldes ein.

Im Fall VII kehrte die Adaptation trotz totaler Heilung der Solutio nur in einem kleinen Bezirke wieder. Es ist das darauf zurückzuführen, dass hier der Aderhautschwund ein so hochgradiger war, dass über weite Strecken überhaupt nichts mehr von Aderhaut zu sehen war, mit Ausnahme einiger grösserer Gefässe.

Die Möglichkeit solcher hochgradigen Veränderungen, durch die die Adaptation völlig vernichtet werden kann, ist besonders bei denjenigen Netzhautstellen zu beachten, über deren Verhalten wir mit dem Augenspiegel keinen Aufschluss erhalten können, d. h. bei peripheren Netzhautstellen.

Hier können wir aus einem Gesichtsfeldausfall am Dunkelperimeter nicht ohne weiteres auf Solutio schliessen. Es finden sich vielmehr, gerade bei Myopie (vgl. diese), periphere, zum Teil sogar recht erhebliche Einschränkungen.

Aber auch bei Myopie können wir aus dem Vergleich des Dunkelgesichtsfeldes mit dem Hellgesichtsfelde noch weitgehende Schlüsse auf das Vorhandensein einer Solutio ziehen.

Ich habe oben gezeigt, dass die durch die Myopie allein bedingten peripheren Einengungen das Dunkelgesichtsfeld bis auf 5° genau mit den Einengungen des Hellgesichtsfeldes für Weiss übereinstimmen.

Haben wir also eine solche Übereinstimmung, dann können wir Solutio mit grösster Wahrscheinlichkeit ausschliessen; überragt dagegen die Einengung des Dunkelgesichtsfeldes erheblicher die des Weissgesichtsfeldes, oder findet sich nur eine Einengung des Dunkelgesichtsfeldes, so liegt mit grösster Wahrscheinlichkeit eine periphere Netzhautablösung vor. Ein normales Dunkelgesichtsfeld spricht mit Sicherheit gegen eine Ablösung.

Es erhebt sich nun die interessante Frage, wie weit mit diesen Befunden auch sonst die Resultate der Gesichtsfelduntersuchung für Weiss und Farben bei Tageslicht übereinstimmen.

Aus den oben angeführten Krankengeschichten ergibt sich die ja auch sonst schon bekannte, aber nicht immer genügend gewürdigte Tatsache, dass aus dem Gesichtsfeld für Weiss so gut wie keine Schlüsse auf die Grösse, ja selbst nicht einmal auf das Vorhandensein einer Solutio retinae zu ziehen sind. Das Gesichtsfeld für Weiss kann bei totaler Solutio (Fall II) vollkommen normal sein;

es kann vollkommen normal sein, wenn fast die ganze Netzhaut abgelöst ist und nur noch kleine Teile der Netzhaut anliegen (Fall I, III R., 4 L.). Ebenso können grössere Ablösungen vollkommen verborgen bleiben (Fall III R.). Bisweilen finden sich auch bei frischeren Ablösungen Einengungen (Fall V), aber sie entsprechen nicht im geringsten der Grösse der Ablösung. Auch über die Wiederanlegung lässt sich aus dem Weissgesichtsfeld meist nichts erschliessen (IV L.), da es ja schon während der Ablösung häufig gar keine Defekte aufweist.

Nur bei älteren Ablösungen (Fall VII, IX, XI u. XIV) treten stärkere Einengungen auf, aber ohne Beziehung zur Grösse der Ablösung. Solche Einengungen können nach Anlegen in seltenen Fällen wieder kleiner werden (Fall VII). Eine Übereinstimmung des Weissgesichtsfeldes mit der Grösse der Ablösung scheint sich nur bei ganz alten, partiell gebliebenen Netzhautablösungen (Fall XII, 20 Jahre alte partielle Solutio) zu finden.

In solchen Fällen scheint dann auch mit dem Weissgesichtsfeld das Dunkelgesichtsfeld und das Farbengesichtsfeld übereinzustimmen. Wenigstens ist das der einzige Fall, in dem ich eine solche Kongruenz gefunden habe. Und sie lässt sich hier sehr leicht dadurch erklären, dass in der fast halbkuglig abgehobenen Netzhaut allmählich alle Funktionen erloschen sind, während die unmittelbar angrenzende anliegende Netzhaut in ihrer Funktionsfähigkeit nur wenig gestört ist.

Auch das Farbengesichtsfeld gibt uns nur in Ausnahmefällen Aufschluss über die Grösse einer Ablösung. Zwar treten hier schon viel früher als beim Weissgesichtsfeld Defekte auf, aber die Defekte sind im Anfang viel kleiner als die Ablösung (z. B. Fall I, II, III, IV, XIII). Auch kann schon durch Flacherwerden einer Ablösung, z. B. nach Punktion (Fall III), das vorher eingeengte Farbengesichtsfeld normal werden.

Eine ungefähre Übereinstimmung zeigte sich in Fall XIV (Tumor?). Eine völlige ist hier auch nicht zu erwarten, da ja schon normalerweise das Dunkelgesichtsfeld bis an die äusserste Peripherie des Hellgesichtsfeldes und selbst darüber hinaus reicht, während die Farbengrenzen weit von der Peripherie entfernt bleiben. In zwei Fällen ergab sich zwar eine erhebliche Inkongruenz zwischen dem Dunkelgesichtsfeld und den Rot- und Grüngrenzen, dagegen eine sehr gute Übereinstimmung zwischen dem Dunkelgesichtsfeld und den Blaugrenzen.

Nur in zwei Fällen war das Farbengesichtsfeld kleiner, als das Dunkelgesichtsfeld (Fall VII u. XI). In beiden Fällen hatte offenbar der Farbensinn an den betreffenden Stellen stärker gelitten, als die Dunkeladaptation. Als Grund dafür finden wir das eine Mal (Fall VII) hochgradigen Aderhautschwund, das andere Mal (XI) eine chronische Uveitis (tuberkulöser Natur?).

Aber auch in dem letzteren Falle gab das Dunkelgesichtsfeld die Grenzen der Ablösung richtig an. In dem andern Falle (VII) handelte es sich um totale Wiederanlegung der Retina, ohne dass die Adaptation sich wieder herstellte, was, wie schon oben angeführt, auf die hochgradige Aderhautatrophie zurückzuführen war.

Es ergibt sich aus dem vorstehenden, dass

1. die Grösse des Dunkelgesichtsfeldes (nach 45 Minuten langer Dunkeladaptation mit Objekten, deren Helligkeit unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegt, aufgenommen) mit der Grösse der Netzhautablösung übereinstimmt, soweit nicht noch andere intraokulare Erkrankungen eine Einschränkung bedingen;

2. dass ein normales Dunkelgesichtsfeld den sicheren Schluss auf Fehlen von Netzhautablösung zulässt;

3. dass das Weissgesichtsfeld in den meisten Fällen weder einen Schluss auf die Grösse, noch überhaupt auf das Vorhandensein einer Netzhautablösung zulässt;

4. dass das Farbengesichtsfeld ebenfalls in den meisten Fällen unzuverlässig ist und nur in wenigen Fällen eine Übereinstimmung zwischen dem Blaugesichtsfeld und der Grösse der Ablösung besteht.

Was den Verlauf der Störungen bei Solutio retinae betrifft, so haben wir ihn uns wohl so vorzustellen, dass in dem Augenblick, wo die Netzhautablösung eintritt, falls das Auge nicht im Dunkeln gehalten wird, die Dunkeladaptation an der abgelösten Stelle erlischt und darauf eine Einengung des Dunkelgesichtsfeldes folgt. Erst viel später zeigen sich Einengungen am Farbengesichtsfeld. Zeitweise kann dann später das Blaugesichtsfeld mit dem Dunkelgesichtsfeld übereinstimmen. Erst bei älteren Ablösungen folgt eine Beeinträchtigung des Weissgesichtsfeldes.

Die Vorgänge, die diesen Erscheinungen zugrunde liegen, lassen sich nach der Duplizitätstheorie ganz gut erklären. Sobald die Netzhaut abgelöst ist und der etwa in ihr noch vorhandene Sehpurpur ausgebleicht ist, hört die Dunkeladaptation auf, da sich der Seh-

purpur in der vom Pigmentepithel getrennten Retina nicht wieder bildet. Die Zapfen dagegen bleiben zunächst noch funktionsfähig, erst bei längerer Ablösung erlöschen auch in ihnen die feineren Funktionen (Grün-, Rot- und Blauempfindlichkeit) und es tritt bei Reizung nur noch eine farblose Empfindung auf, bis auch diese schliesslich, allerdings meist erst nach sehr langem Bestande der Ablösung, erlischt. Durch Wiederanlegen der noch nicht zu lange abgelösten Netzhaut kann die Adaptation wiedergewonnen werden, indem ein Kontakt zwischen Stäbchen und Pigmentepithel hergestellt und so die Stäbchen wieder mit Sehpurpur oder den zu seiner Bildung nötigen Stoffen versorgt werden. Dass auch die Zapfenfunktionen wieder bessere werden, wenn die Netzhaut sich anlegt, ist wohl durch die auf diese Weise auch für die Zapfen geschaffenen besseren Ernährungsbedingungen zurückzuführen.

Durch meine Untersuchungen finden auch einige frühere Beobachtungen eine Erklärung und Bestätigung, so die bisweilen vorhandene Übereinstimmung des Blaugesichtsfeldes mit der Grösse der Solutio (Axenfeld), ferner manche bei stark herabgesetzter Beleuchtung erhaltenen Resultate (Schirmer, Axenfeld, Liebrecht).

Dass speziell mit der Methode, bei niedrig geschraubter Lampe zu untersuchen (Schirmer, Axenfeld), nur unsichere Resultate zu erhalten sind, liegt einmal darin, dass wir nicht in jedem Falle mit Sicherheit sagen können, ob wir wirklich mit Objekten untersuchen, deren Helligkeit unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegt, ferner darin, dass bei dieser Methode eine gleichmässige Beleuchtung der Objekte am Perimeter nicht zu erzielen ist. Die Einwände, die gegen das von Wilbrand und Liebrecht geübte Verfahren, mit Objekten aus Leuchtfarbe zu untersuchen, zu erheben sind, habe ich schon oben angeführt.

Ob man die mit früheren Methoden (niedrig geschraubte Lampe) nach längerem Dunkelaufenthalt gefundenen Erweiterungen des Gesichtsfeldes auf adaptative Vorgänge zurückführen kann, erscheint mir zweifelhaft. Soweit sich die früheren Methoden beurteilen lassen, haben die bei ihnen angewandten Objekte im allgemeinen Helligkeiten besessen, die über der Schwelle des helladaptierten Auges liegen. Es kann sich hier also sehr wohl um eine „Zapfenerholung" handeln.

In jüngster Zeit hat Lohmann das Verhalten der abgelösten Netzhaut untersucht mit Hilfe des Nagelschen Adaptometers. Er hat einmal ein Auge mit „sozusagen totaler Netzhautablösung" unter-

sucht, bei dem „sich nur oben innen ganz geringgradige Anlegungen zeigten“. An einem sonnigen Tage fand er gar keine Adaptation, an einem wolkigen Tage nur eine ganz geringe Adaptation, 0,147 nach 2 und 0,417 nach 42 Minuten. Darauf verband er das Auge sorgfältig mit Watte und schwarzem Taffet und untersuchte nun nach 24, 48, 72 und 117 Stunden; dabei fand er eine Empfindlichkeit von 12,5, 100, 357 und nach 117 Stunden 1428.

Dieses Resultat steht zu meinen Resultaten in schroffem Widerspruch. Und es erhebt sich zunächst die Frage, ob die von Lohmann angewandte Methode einwandsfrei war. Lohmann hat, wie schon gesagt, das Nagelsche Adaptometer benutzt. Das Adaptometer ist nun aber nach meinen Erfahrungen höchst ungeeignet zur Untersuchung bestimmter Netzhautstellen. Selbst wenn man Fixierzeichen anwendet, irrt das Auge des Untersuchers von der angegebenen Richtung sehr leicht ab. Es ist das eine bei allen Untersuchungen im Dunkelzimmer immer wieder festzustellende Tatsache. Ich habe deswegen zur Beobachtung des zu untersuchenden Auges stets eine rote Dunkelkammerlampe benutzt, die einen Einfluss auf die Dunkeladaptation nicht ausübt. Bei den von mir am Adaptometer vorgenommenen Untersuchungen peripherer Netzhautteile habe ich alle Fälle ausgeschaltet, bei denen die Fixation nicht einwandsfrei war. Von den untersuchten Personen waren über 70% zu solchen peripheren Untersuchungen nicht brauchbar. Trotz wiederholter Belehrung wandten sie immer wieder ihr Auge von dem Fixationsobjekt ab und dem Adaptometer zu, dessen Stellung sie kannten oder aus dem Geräusch bei der Blendenbewegung erschlossen.

Ganz im Gegensatz dazu ist am Dunkelperimeter die Fixation im allgemeinen eine gute und zwar deswegen, weil die zu untersuchende Person nicht weiss, aus welcher Richtung das Objekt herangeführt wird, und weil sie bei der von mir getroffenen Anordnung auch von der Objektbewegung nichts hört.

Es liegt also zweifellos die Möglichkeit vor, dass der Lohmannsche Patient eine anliegende Stelle seiner Netzhaut bei der Untersuchung benutzt hat.

Zweitens ist es durchaus denkbar, dass unter dem Verbande die Netzhaut sich weiter angelegt hat. Ein eklatantes Beispiel für diese Möglichkeit haben wir ja in dem Falle Wesselys. Eine Kontrolle mit dem Augenspiegel ist aber nicht ausgeführt worden und konnte es ja auch nicht, da dadurch die Dunkeladaptation gestört worden wäre. Dass die Netzhaut aber, wenn sie sich wie-

der anlegt, wieder dunkel adaptiert, habe ich schon früher nachgewiesen.

Nach alledem muss ich auf Grund der von mir untersuchten Fälle eine Dunkeladaptation der abgelösten und einmal belichteten Netzhaut entschieden von der Hand weisen. Der Lohmannsche Fall kann nur aus den oben erwähnten Gründen nicht als beweisend für das Gegenteil gelten. Würde in der Tat in der abgelösten Netzhaut eine Anpassung an Lichtreize, die für das helladaptierte Auge unterschwellig sind, gefunden, so würde in der Duplizitätstheorie eine Erklärung dafür nicht gefunden werden können. Die Lohmannsche Theorie, dass der Sehpurpur ja einfach durch das subretinale Transsudat in die abgelöste Netzhaut hineindiffundieren könnte, steht mit den Tatsachen in direktem Widerspruch.

Gerade das Verhalten des Sehpurpurs bei Netzhautablösung ist in sehr exakter Weise von Andogsky in der Leberschen Klinik untersucht worden. Andogsky fand nur dann Sehpurpur in der abgelösten Netzhaut, wenn das zu dem Versuche benutzte Auge schon vor dem Eintritt der Ablösung im Dunkeln gehalten war und auch nach dem Beginn der Ablösung nicht mehr dem Lichte ausgesetzt wurde. Wurde die Netzhaut dem Lichte ausgesetzt, so verblasste der Sehpurpur und bildete sich nicht wieder.

Aus diesen Versuchen ergibt sich auch, dass nicht einmal an eine Autoregeneration des Sehpurpurs (Kühne, Garten) zu denken ist, die ja unter gewissen Umständen auch in der isolierten und selbst abgestorbenen Netzhaut beobachtet wurde. Diese Autoregeneration ist allerdings auch aus andern Gründen in dem Lohmannschen Falle auszuschliessen. In der vom Pigmentepithel getrennten Netzhaut ist eine Regeneration des Purpurs nach Kühne nur nach vorübergehender Ausbleichung möglich, nach intensiver besonders aber an mehreren Tagen wiederholter Ausbleichung tritt aber eine Wiederbildung des Sehpurpurs nicht mehr ein. In dem Lohmannschen Falle ist aber der Prüfung der Dunkeladaptation eine Helladaptation an „sonnigem Tage“ vorausgegangen. Dadurch ist die Möglichkeit der Regeneration ein für alle Mal aufgehoben worden.

Auch der Gedanke Lohmanns, dass die angeblich in der abgelösten Nelzhaut auf 1428 gestiegene Empfindlichkeit eventuell auf Rechnung der Zapfen zu setzen sei, ist wohl nicht ernst zu nehmen, da aus allen bisherigen Untersuchungen über die Zapfenadaptation sich erstens nur eine geringe Adaptationsfähigkeit ergab und zweitens die Adaptation der Zapfen stets in den ersten 5—10 Mi-

nuten des Dunkelaufenthaltes vor sich ging. Über eine Zapfenadaptation, die sich bis zu 117 Stunden ausdehnt, ist bisher nichts bekannt. Der Nachweis des Fehlens einer Dunkeladaptation in der abgelösten Netzhaut, wie ich ihn vor 3 Jahren erbracht habe und durch meine jetzigen Untersuchungen bestätigen kann, bildet zweifellos eine Stütze für die Duplizitätstheorie. Würde sich mit einwandsfreier Methode der Beweis für eine ausgiebigere Dunkeladaptation, die nicht durch die geringe Anpassung der Zapfen zu erklären wäre, in der abgelösten Netzhaut erbringen lassen, so würde die Duplizitätstheorie dadurch einen schweren Stoss erleiden.

12 Augen mit Aderhautentzündungen wurden auf Adaptationsstörungen untersucht. Die Fälle waren ätiologisch zum grössten Teil unklar, oder wenigstens nicht sicher. In der Mehrzahl hat wohl eine chronische Tuberkulose die Grundlage der Erkrankung abgegeben. Das klinische Bild war in allen Fällen verschieden; ebenso waren die Ergebnisse der Funktionsprüfung sehr verschieden. Ich verzichte deswegen darauf, die Fälle hier in extenso anzuführen, und gehe nur auf die Hauptpunkte ein. Die Untersuchung am Adaptometer ergab sehr wechselnde Befunde. Die niedrigsten Werte fanden sich bei Maculaherden ($E = 5{,}26$, 30,2, 1,93 nach 45 und selbst 90 Minuten).

In einem Falle war der Maculaherd so gross, dass bei dem Versuch, die Mitte des Adaptometerfeldes zu fixieren, das ganze Objekt von 10 cm Seitenlänge verschwand. Aufnahmen mit dem Dunkelperimeter ergaben, dass in solchen Maculaherden überhaupt nicht adaptiert wurde. Das was man mit dem Adaptometer misst, ist nur die Empfindlichkeit der Umgebung des Herdes. Auffallend ist dabei der Umstand, dass bei frischen zentralen Herden auch die Adaptation in der nächsten Umgebung hochgradig gestört ist, wenn dagegen die Entzündung zurückgegangen ist und sich eine Narbe an Stelle des alten Herdes findet, so kann die Adaptationsfähigkeit in der Umgebung wieder annähernd normal werden. So fand sich in einem Falle während des entzündlichen Stadiums zentral $E = 30{,}2$, nach Abheilung des Herdes an derselben Stelle 1555.

Die Werte, die man mit dem Adaptometer erhält, hängen wesentlich von der Grösse und der mehr oder weniger dichten Lage der einzelnen Herde ab. Selbst klinisch gleiche Stellen geben aber auch verschieden hohe Werte (z. B. an einer Stelle 331 und an einer andern, die dasselbe Aussehen zeigt, 1309).

Die Ursache für diese Erscheinung müssen wir wohl darin suchen,

dass wir aus dem Augenspiegelbefunde doch nur relativ annähernden Aufschluss über die wirklich vorliegenden Veränderungen erhalten können und dass schon erhebliche Störungen uns gänzlich entgehen können. In manchen Fällen können auch normale Werte (2067 und mehr) an Stellen erhalten werden, an denen schon zahlreiche frische Herde liegen. Es ist also nicht immer bei Chorioiditis, wie Lohmann und Horn behaupten, mit dem Adaptometer eine Störung nachweisbar.

Viel eindeutiger als die Adaptometerbefunde sind die Befunde am Dunkelperimeter. Hier finden wir bei allen grösseren Herden Skotome. Diese Skotome sind in den meisten Fällen absolut auch für sehr hohe Dämmerungswerte und für grössere Objekte. In einem Falle verschwand ja sogar das ganze Adaptometerfeld, trotz seiner 10 cm Seitenlänge.

In einzelnen Fällen musste man aber geringere Helligkeiten (z. B. einer E von 30,2 entsprechend) anwenden, um Skotome nachzuweisen. Mit kleinen sehr lichtschwachen Objekten ($E = 30{,}2$ und eventuell weniger) liess sich in mehreren Fällen mit zahlreichen Herden eine charakteristische Erscheinung nachweisen, das Objekt verschwand an verschiedenen Stellen und tauchte bei Weiterbewegung wieder auf. Diese Erscheinung hat offenbar viel Ähnlichkeit mit dem auch von normalen Augen wahrnehmbaren Punkttauchen (Hensen). Nur dass es sich bei diesem um minimal kleine Objekte handelt, die zwischen zwei Zapfen verschwinden, während bei der disseminierten Chorioiditis die Objekte viel grösser sind, anderseits aber auch die Lücken zwischen verschiedenen funktionierenden Stellen entsprechend grösser sind.

Dass bei Aderhautentzündungen in erster Linie das Pigmentepithel über den Herden geschädigt ist und darauf das Fehlen jeglicher Adaptation an der Stelle der Herde zurückzuführen ist, scheint mir das wahrscheinlichste. In vielen Fällen kommt es über dem Herde dann ja auch zu einer Schädigung der Zapfen und infolgedessen zu Skotomen auch am Tagesgesichtsfeld.

Ähnliche Wirkung auf die Adaptation, wie durch Erkrankungen der Netzhaut und der Aderhaut, können auch durch pathologische Zusammensetzung des Blutes bedingt werden. Bei Ikterus haben Parinaud und Andere häufiger ausgesprochene Hemeralopie gefunden.

Bei Leukämie habe ich etwas ähnliches beobachtet.

Es handelte sich um einen 51jährigen Arbeiter mit linealer Leukämie und kolossaler Milzvergrösserung (Hämoglobin 60 %, Erythro-

cyten 3700000, Leukocyten 324000). Der Augenhintergrund zeigte das charakteristische Bild (Liebreich Atlas). Am Adaptometer fand sich zu Beginn $E = 1{,}6$ nach 90 Min. auf dem einen Auge, $E = 331$ auf dem andern, 625 zentral, peripher waren die Werte wesentlich höher (1163, 1209, 1422 und selbst 1626). Dass hier auch sonst das Zentrum ganz besonders geschädigt war, ergab sich aus der Herabsetzung der Sehschärfe ($^{6}/_{20}$). Das Dunkelgesichtsfeld ($E = 51{,}8$) war vollkommen normal.

Hemeralopie ohne objektive Veränderungen.

Von angeborener, bzw. erworbener Hemeralopie habe ich nur zwei Fälle zur Verfügung gehabt.

In dem einen Falle handelte es sich um angeborene Hemeralopie bei einem 20jährigen Knecht, dessen Vater und ein Vetter an derselben Erkrankung leiden sollten. Während alle übrigen Funktionen sich als normal erwiesen (Gesichtsfeld, Farbensinn), war die Adaptationsbreite wesentlich herabgesetzt. Es fand sich zwar gleich bei Beginn $E = 1{,}35$, auch zeigte die Kurve die normalen Krümmungen, aber die Werte blieben auf sehr geringer Höhe, so dass selbst nach 60 Minuten nur eine Empfindlichkeit rechts $= 42{,}2$, links $= 38{,}0$ resultierte.

Bei einem andern 45jährigen Patienten konnte ebenfalls ein vollkommen normaler objektiver Befund erhoben werden; auch waren Sehschärfe, Hellgesichtsfeld und Farbensinn normal; am Adaptometer dagegen zeigten sich erhebliche Störungen. Erst nach 30 Minuten wurde überhaupt am Adaptometer das grosse Feld erkannt ($E = 1{,}95$) und nach 45 Minuten war die Empfindlichkeit nur auf 2,99 gestiegen. Bei diesem Patienten bestand die Hemeralopie angeblich erst seit sieben Jahren. Er war früher stets gesund gewesen, musste sich aber 5 Wochen vor der Augenuntersuchung Halsdrüsen entfernen lassen, die sich als melanotisch erwiesen.

Der erste meiner Fälle zeigt eine Anfangsempfindlichkeit, wie wir sie auch bei völlig normalen Menschen finden; aber die Empfindlichkeit nimmt nur sehr langsam und in sehr engen Grenzen zu; auch nach 60 Minuten sind erst Höhen erreicht, wie wir sie bei Normalen nach etwa 5 Minuten finden.

Im zweiten Falle lässt sich über den Kurvenverlauf im Anfang überhaupt nichts sagen, da das Adaptometer für die hier erforderlichen Helligkeiten nicht ausreichte. Jedenfalls war hier auch nach 45 Minuten nur eine minimale Höhe erreicht. Messmer unterscheidet

bei seinen mit dem Nagelschen Adaptometer untersuchten Hemeralopen zwei Typen. Bei dem ersten Typus setzt die Adaptation verspätet ein, steigt aber immerhin noch zu guten Endwerten (1250), bei dem zweiten beginnt die Adaptation rechtzeitig, steigt aber nur zu sehr geringer Höhe und hält sich dann dauernd nur auf geringer Höhe. Heinrichsdorff hatte bei seinen Untersuchungen mit dem Piperschen Adaptometer nur den zweiten Typus gefunden, während Lohmann auch Fälle vom ersten Typus beschreibt.

Die ältere Angabe Treitels, der auch Schirmer auf Grund von Untersuchungen mit dem Foersterschen Photometer zustimmte, dass es sich bei der Hemeralopie um eine Adaptationsverlangsamung handelt, besteht demnach für gewisse Fälle zu Recht. Für andere Fälle aber trifft sie nicht zu. Hess hat speziell selbst bei tagelangem Zuwarten keine Steigerung auf erheblichere Werte aufgefunden.

Ähnliches habe ich selbst bei der Hemeralopie bei der Retinitis pigmentosa beobachtet (vgl. oben).

Ein Moment scheint mir auch bei der Beurteilung klinisch gefundener Werte für die Hemeralopie von Bedeutung zu sein, es ist das die Möglichkeit von Remissionen. Solche Veränderung der Adaptationsbreite an verschiedenen Tagen konnte ich an einem meiner Fälle von Retinitis pigmentosa nachweisen. Durch eine solche Remission könnte bei einer über Tage ausgedehnten Untersuchung eine erst durch mehrtägigen Lichtabschluss zu stande gekommene Adaptationshöhe vorgetäuscht werden.

Man kann sich vor einem derartigen Trugschluss nur dadurch schützen, dass man in einem solchen Falle erst noch einmal ordentlich helladaptieren lässt, dann wieder einen genügenden Grad von Dunkeladaptation (45 Minuten) eintreten lässt und nun die Schwelle bestimmt.

Erst wenn sich jetzt eine grössere Differenz mit dem nach mehrtägiger Dunkeladaptation gefundenen Werte findet, können wir von einem über mehrere Tage sich erstreckenden Adaptationsverlaufe sprechen.

Ob und welche Veränderungen der idiopathischen Hemeralopie zugrunde liegen, wissen wir bis heute nicht. Nach der Duplizitätstheorie wird man ja zuerst an eine Erkrankung der Stäbchen oder an eine mangelhafte Bildung des Sehpurpurs denken müssen. Parinaud hat auch tatsächlich diesen Gedanken geäussert, indem er sich vor allem auf die Intaktheit der fovealen Funktionen bei der Hemeralopie bezieht.

Hess wendet sich gegen die Annahme einer Erkrankung der

Stäbchen allein und zwar auf Grund der in seinen Fällen gefundenen Minderempfindlichkeit auch des stäbchenfreien Bezirkes und des Vorhandenseins des „farblosen Intervalls“. Da ich in meinen Fällen Untersuchungen, die sich speziell auf diese beiden Punkte erstreckten, nicht angestellt habe, kann ich tatsächliches zu dieser Frage nicht vorbringen. Bei den niedrigen Endwerten, die ich in meinen beiden Fällen fand, könnte man daran denken, dass die Steigerung der Empfindlichkeit allein auf Kosten der Zapfenadaptation erfolgte. Ausschlaggebend ist hier der Nachweis einer binokularen Reizaddition. Findet sich eine solche, und es war das in der Tat in meinen Fällen der Fall (z. B. in Fall 1, R. $E = 42{,}2$, L. 38,0 binoculus $E = 64$), so können die gefundenen Werte nicht durch Reizung der Zapfen entstanden sein, da eine binokuläre Reizaddition für das „Hellauge“ nicht besteht.

Dass Klagen über Hemeralopie durchaus nicht immer durch wirkliche Adaptationsstörungen bedingt sind, ergibt sich aus einem von mir beobachteten Falle, in dem sich eine vollkommen normale Endempfindlichkeit (2067) und normaler Adaptationsverlauf nachweisen liess. Es ist in diesem Falle offenbar die ganz physiologische Erscheinung, dass man beim Übergang aus hellen in stark verdunkelte Räume zunächst nur schlecht sieht, als Zeichen einer Erkrankung aufgefasst worden. Anderseits kann auch der Vergleich mit einer Person, die besonders adaptationsfähige Augen, „Katzenaugen“ hat, zu der Annahme einer krankhaften Störung führen.

Sehnervenerkrankungen.

Von Sehnervenerkrankungen habe ich eine doppelseitige Neuritis optica aus unbekannter Ursache, eine doppelseitige Stauungspapille, 10 Augen (5 Patienten) mit tabischer Sehnervenatrophie, 1 Auge mit Tabakamblyopie, 1 Fall von retrobulbärer Neuritis (rheumatisch? keine Zeichen für multiple Sklerose) und 6 Fälle von multipler Sklerose, ferner 4 Glaukomaugen (2 Patienten) untersucht. Bei dem einen Fall von Neuritis optica (deren Ätiologie nicht festgestellt werden konnte) fand sich auf beiden Augen eine völlig normale Adaptationskurve mit einer Endempfindlichkeit von 1163 und 1309. Der Fall war durch eine Myopie von 3 *D* kompliziert und es ist deswegen nicht ganz sicher, ob die geringe Adaptationsfähigkeit der Neuritis allein zur Last gelegt werden kann. Das Dunkelgesichtsfeld (E 42,2) war normal. In einem Fall von Stauungspapille bei Hirntumor (Lumbaldruck 500 mm) fand sich ebenfalls eine stark

herabgesetzte Adaptationsfähigkeit, bis zu 2 Minuten $E = 0$, nach 45 Minuten $E = 210$ rechts und 145 links. Das Dunkelgesichtsfeld (E 30,2) war links normal, ebenso wie das Weissgesichtsfeld; auf dem rechten Auge fand sich eine fast hemianopische nasale Einengung für Weiss und Farben. Das Dunkelgesichtsfeld zeigte hier eine stärkere Einengung als das Weissgesichtsfeld. Auf beiden Augen war das Farbengesichtsfeld unverhältnismässig stärker eingeengt als das Dunkelgesichtsfeld. Der Farbensinn (Ole Bullsche Tafeln) war beiderseits normal, dagegen die Sehschärfe auf $^{8}/_{15}$ und $^{8}/_{25}$ verringert.

Auffallend ist in diesem Falle die geringe Adaptationshöhe speziell im Vergleich zur Farbenempfindung.

In sämtlichen von mir untersuchten Fällen von Atrophia nervi optici infolge von Tabes fand sich ebenfalls eine starke Herabsetzung der Adaptationsfähigkeit (E nach 45 Minuten = 210, 81,2, 30,2, und selbst 26). Stets aber liess sich, solange die Sehschärfe noch nicht unter Fingerzählen in $^{1}/_{2}$ m gesunken war, wenigstens an einer Stelle eine gewisse Adaptationsfähigkeit nachweisen. Eine Kongruenz zwischen dem Augenspiegelbilde und der Herabsetzung der Adaptationsfähigkeit war nicht festzustellen. So konnte sich bei ganz weisser Papille noch eine $E = 1309$ finden, während bei kaum sichtbarer Atrophie die E nur 42,2 oder ähnliche Werte betrug. Ebensowenig bestand eine Beziehung zur zentralen Sehschärfe. So fand sich bei einer Sehschärfe von Fingerzählen in $^{1}/_{2}$ m noch eine $E = 210$, während in einem andern Falle mit $S = {}^{6}/_{5}$ die E nach 45 Minuten nur 42,2 betrug.

Ebensowenig wie die Adaptationsbreite mit den sonstigen Funktionsstörungen bei der Atrophia nervi optici parallel ging, liess sich irgendeine Beziehung zwischen dem Hell- und Dunkelgesichtsfeld nachweisen. Nur in einem Falle stimmte das Dunkelgesichtsfeld mit dem Weissgesichtsfeld überein.

In sämtlichen andern Fällen fand sich das Gesichtsfeld am Dunkelperimeter grösser, als das eingeengte Weissgesichtsfeld, oder mit andern Worten, das Weissgesichtsfeld war stärker eingeengt als das Dunkelgesichtsfeld. Die Differenz war meist gering (5—10°), betrug aber in einem Fall wesentlich mehr, 20 und in einzelnen Meridianen selbst 30°.

War so schon das Weissgesichtsfeld ganz bedeutend mehr geschädigt, als das Dunkelgesichtsfeld, so galt das in noch höherem Grade vom Farbengesichtsfeld. Stets war dieses wesentlich enger

als das Weissgesichtsfeld, von vier Augen wurde Grün überhaupt nicht mehr erkannt. Es ergibt sich also bei der tabischen Atrophia nervi optici die auffallende Tatsache, dass in vielen Fällen die Weissund Farbenempfindung ganz unverhältnismässig mehr und früher geschädigt wird, als die Dunkeladaptation.

In einem Fall von akuter retrobulbärer Neuritis (wahrscheinlich im Zusammenhang mit einem häufig rezidivierenden Gelenkrheumatismus stehend, für multiple Sklerose keine Anhaltspunkte) bei einer 43jährigen Frau war die Sehschärfe auf $^1/_{15}$ excentrisch gesunken und es bestand ein Zentralskotom von 20° Höhe und 35° Breite. In diesem Fall war am Adaptometer zentral überhaupt keine Adaptation nachzuweisen und das Zentralskotom am Dunkelperimeter zeigte dieselbe Ausdehnung, wie das absolute Skotom des Hellgesichtsfeldes. Die Peripherie war aber in jeder Beziehung frei, die Empfindlichkeit erreichte hier dieselbe Höhe, wie auf dem gesunden Auge (2067). In einem Fall von Tabakamblyopie (bei einem ehemaligen Zigarrenreisenden) fand sich $S = {}^5/_{10}$, eine deutliche Atrophie der Papille im temporalen Quadranten und ein kleines Zentralskotom für Farben. Zum Nachweis dieses Zentralskotoms mussten die farbigen Objekte sehr klein gewählt werden, $^1/_2$—1 mm gross. Am Adaptometer zeigte sich ein zentral normaler Kurvenverlauf (zu Beginn $E = 3{,}31$ und nach 1 Stunde eine Empfindlichkeit von 2422; Feldgrösse $10^2\,cm^2$). Dieser Wert könnte an sich normal erscheinen, ist es aber doch nicht, denn die Peripheriewerte übertrafen ihn um fast das Vierfache ($E = 8764$). Die Differenz zwischen Zentrum und Peripherie wurde noch auffallender, wenn man die Feldgrösse verringerte. Mit einem quadratischen Felde von 2 cm Seitenlänge fand sich zentral $E = 331$, peripher 2067, also fast das Siebenfache. Am Dunkelperimeter liess sich mit sehr schwachen Dämmerungswerten ($E < 500$ und 2 cm Feldgrösse) ein deutliches Zentralskotom von 10° Breite und 6° Höhe nachweisen. Mit höheren Dämmerungswerten ($E = 50$ und ähnlich) war ein Zentralskotom nicht nachweisbar.

Das übereinstimmende Verhalten in bezug auf das Zentralskotom in dem ersten Falle von retrobulbärer Neuritis ist wohl in dem Sinne aufzufassen, dass die vom Zentrum der Netzhaut stammenden Fasern, gleichgültig, ob sie in letzter Linie von Stäbchen oder Zapfen ausgehen, im Sehnerven eine gleiche Lage haben, d. h. in einem Bündel verlaufen. Würden nun durch einen schweren entzündlichen Prozess an einer umschriebenen Stelle im Sehnerven die dort verlaufenden

Bahnen total unterbrochen, so kommt es zu einem Funktionsausfall sowohl des Hell- wie des Dunkelapparates in dem betreffenden Bezirk. Stellt sich, wie wir es bei der Tabakamblyopie finden, nach Ablauf der akuteren entzündlichen Erscheinungen ein Teil der Funktion wieder her, so können einzelne Teile im Zentrum wieder funktionsfähig werden, dazwischen liegen aber Stellen, in denen das nicht der Fall ist.

Sind diese Stellen nur klein, so werden sie sich am Hellperimeter nur schwer als Skotome nachweisen lassen. So gelang es in meinem Falle nur mit sehr kleinen Objekten ($^1/_2$—1 mm), Defekte für Farben aufzufinden.

Am Dunkelperimeter verhält sich die Sache etwas anders. Je grösser die Feldgrösse ist, desto lichtschwächere Objekte werden wahrgenommen. Es kommt hier eben nicht auf das einzelne Netzhautelement an, sondern es muss gewissermassen eine Addition sämtlicher in einem bestimmten Bezirk hervorgerufener Erregungen eintreten, damit überhaupt eine Empfindung zu stande kommt. Fehlen in einem bestimmten Bezirk eine Anzahl von Netzhautelementen, oder fehlen sogar ganze Gruppen von Elementen, so muss der Reiz entsprechend stärker gewählt werden, damit durch Addition der Erregungen in den noch vorhandenen Netzhautelementen eine Empfindung hervorgerufen werden kann.

Daher war auch in meinem Falle schon für grosse Feldgrössen im Zentrum eine viermal so intensive Beleuchtung nötig, wie an der Peripherie, um eine Empfindung auszulösen.

Und daher steigerte sich die Differenz zwischen Zentrum und Peripherie bei Anwendung kleinerer Feldgrössen auf das Siebenfache, da dann nur noch die zentrale Stelle der Netzhaut gereizt wurde, wo offenbar die meisten Lücken bestanden. Wurde die Feldgrösse (2 cm) schliesslich nicht mehr verkleinert, dagegen die Helligkeit reduziert, dann genügte die durch Addition der Erregungen in den noch vorhandenen Netzhautelementen der gereizten zentralen Stelle erzeugte Gesamterregung nicht mehr, um noch eine Empfindung auszulösen; während das an den unbeschädigten peripheren Stellen der Fall war.

Ganz ähnliche Erscheinungen wie in den beiden letzten Fällen zeigten sich bei multipler Sklerose. Ich habe bei 6 Personen, bei denen die Diagnose durch Augensymptome und durch den Nachweis anderweitiger charakteristischer Störungen gesichert war, untersucht und zwar jedesmal beide Augen. In zwei Fällen waren

sowohl der objektive Befund, wie die Hell- und Dunkelfunktionen normal.

In einem dritten Falle bestanden die typischen Erscheinungen eines frischen retrobulbären Herdes, S war auf Fingerzählen in 1 m gesunken, zentral bestand ein absolutes Skotom für Weiss von 10° Höhe und 15° Breite, die Peripherie war frei. Von Farben wurden nur Blau und Rot an umschriebenen Stellen erkannt. Am Adaptometer fand sich zentral $E = 1309$, peripher $E = 3755$. Die Aussengrenzen des Dunkelgesichtsfeldes waren normal, ebenso wie die des Hellgesichtsfeldes. Auch am Dunkelperimeter liess sich ein absolutes Skotom von derselben Grösse wie im Hellgesichtsfeld nachweisen.

Ein vierter Fall zeigte ähnliche Erscheinungen auf dem einen Auge, wie die Tabakamblyopie. Die Papille war deutlich atrophisch im temporalen Quadranten, S war normal, der zentrale Farbensinn mit Ole Bullscher Tafel $^1/_2$, keine Zentralskotome am Hellgesichtsfeld nachweisbar.

Am Adaptometer fand sich mit Objekten von 10 cm Seitenlänge $E = 5503$, mit 2 cm Seitenlänge $E = 1309$. Am Dunkelperimeter fanden sich zwar normale Aussengrenzen, aber mit sehr schwachen Helligkeiten (E 625) ein deutliches Zentralskotom von 15 : 10°.

Die Erklärung für die in diesem Falle vorliegenden Symptome deckt sich mit der für die Tabakamblyopie gegebenen.

In einem fünften Falle, der ebenfalls trotz der Atrophie des temporalen Bündels keine Funktionsstörungen mit Ausnahme des zentralen Farbensinns bot (Ole Bull = $^1/_3$), war leider das Zentrum am Dunkelperimeter mit zu hellen Lichtern untersucht worden ($E = 42{,}2$), so dass es fraglich bleiben muss, ob auch in diesem Falle mit sehr schwachen Lichtern ein Zentralskotom nachweisbar gewesen wäre.

In einem sechsten Falle waren auf dem einen Auge sämtliche Funktionen trotz deutlicher Abblassung der Papille im temporalen Teil normal ($S = {}^6/_4$, Farbensinn normal, kein Zentralskotom, Gesichtsfeld für Weiss und Farben normal, am Adaptometer nach 45 Minuten $E = 2724$); dagegen fand sich am Dunkelperimeter eine Einengung an der Peripherie temporal und oben (vgl. Fig. 15). Diese Einengung wurde ganz konstant an verschiedenen Tagen, bei wiederholter Nachprüfung angegeben. Aus der genauen Angabe des blinden Fleckes liess sich schliessen, dass die Angaben des Patienten zuverlässig waren. Da sich derartige Einengungen bei Normalen niemals am Dunkelperimeter finden, da für eine periphere Solutio re-

tinae, an die man ja denken müsste, absolut nichts sprach, so muss man entschieden einen Zusammenhang zwischen dem Gesichtsfelddefekt und der multiplen Sklerose annehmen. Die grösste Wahrscheinlichkeit bietet wohl die Annahme eines peripheren Herdes im Optikus. Auch hier ist es möglich, dass nur ein Teil der durch den Herd verlaufenden Fasern geschädigt wurde. Für die Wahrnehmung des Objektes am Hellperimeter genügten die vorhandenen Elemente noch, für die Wahrnehmung der lichtschwachen Objekte am Dunkelperimeter dagegen reichten sie nicht aus.

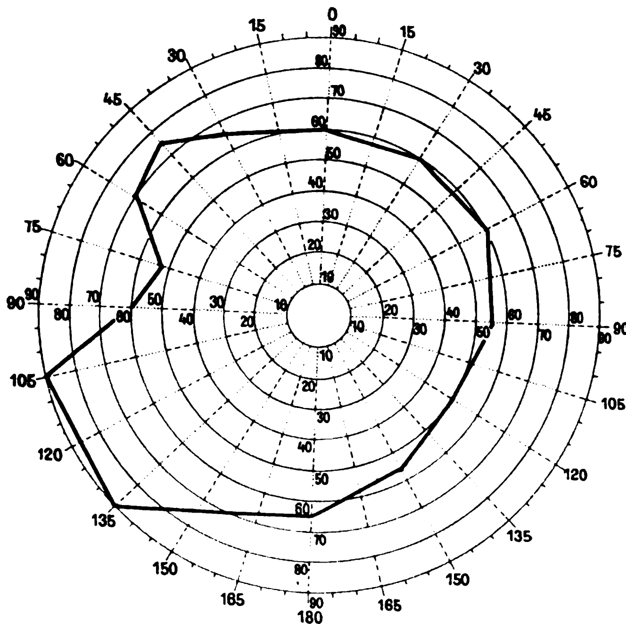


Fig. 15.

Zu den Sehnervenerkrankungen gehört auch die glaukomatöse Excavation.

Dass beim Glaukom die Dunkeladaptation erheblich gestört sein kann, haben schon Foerster, Treitel, in neuerer Zeit Lohmann und Horn gezeigt.

Ich selbst fand in einem Fall mit tiefer Excavation nur eine minimale Adaptationshöhe (nach 60 Minuten $E = 3{,}87$), trotzdem die Sehschärfe noch $^{6}/_{35}$ betrug, an einem andern Auge mit tiefer Excavation und $S = {}^{6}/_{25}$ stieg E in 60 Minuten bis 210, das Dunkelgesichtsfeld, ebenso wie das Weissgesichtsfeld war auf 10 und in

einzelnen Meridianen bis auf 5° eingeengt. Bei zwei andern Augen, die gleichfalls schon tiefe Excavationen zeigten, war die Adaptationsbreite noch normal (1626 und 1871), das Dunkelgesichtsfeld (E = 14,03) auf dem einen Auge normal, auf dem andern Auge um 5—10° eingeengt. Bei diesen beiden Augen war allerdings auch das Weissgesichtsfeld noch fast normal und nur das Farbengesichtsfeld zeigte schon erhebliche Einengung.

Trübungen der brechenden Medien.

Dass Trübungen der brechenden Medien einen Einfluss auf die Adaptation im Sinne einer Herabdrückung der Empfindlichkeitswerte ausüben, ist ohne weiteres zu verstehen.

So können Maculae corneae die Adaptationshöhe sehr wesentlich beeinflussen. Es spielt aber hier nicht nur die Mucula selbst eine Rolle, sondern auch die durch sie hervorgerufene unregelmässige Brechung in den umliegenden Partien der Hornhaut.

Bei Cataracta incipiens und zonularis erhielt ich in gewissen Stadien noch Werte, die sich durchaus in normalen Grenzen bewegten (z. B. 2067 und 2422); trotzdem ist es möglich, dass wir es hier schon mit Herabsetzung der Empfindlichkeitswerte zu tun haben, da dieselben Augen ja ohne Linsentrübungen erheblich mehr leisten könnten. Sehr deutlich machte sich in einzelnen Fällen der Einfluss der Linsenkernsklerose im Alter auf die Adaptationshöhe bemerkbar; es kann hier durch Absorption und Reflexion soviel Licht verloren gehen, dass die Empfindlichkeit nach 45 Min. auf ganz geringe Werte herabgedrückt wird (100, 42 und ähnliche). Einen gewissen praktischen Wert hat die Frage, ob bei maturer Alterskatarakt sich noch adaptative Empfindlichkeitssteigerungen nachweisen lassen.

Durch langdauernden Aufenthalt im Hellen kann zweifellos eine Herabsetzung der Empfindlichkeit bedingt werden, vermutlich durch Ausbleichen des Sehpurpurs.

Nach ausgiebiger Helladaptation fand ich bei zwei Kataraktösen Empfindlichkeitswerte, die 20 bzw. 30mal geringer waren, als die nach 45 Min. langer Dunkeladaptation. Diese Messungen wurden mit besonderen Lichtquellen ausgeführt, da die vom Adaptometer gelieferten Helligkeiten viel zu gering waren. Dass auch Glaskörpertrübungen Herabsetzung der Adaptationsbreite bedingen, zeigte sich in einem Falle mit peripherer Solutio retinae (vgl. Fall III L.).

Einfluss der Objektgrösse und Reizaddition.

Zum Schlusse möchte ich noch auf zwei Punkte kurz eingehen, den Einfluss der Objektgrösse auf die Schwellenwerte des dunkeladaptierten Auges und die sog. „Reizaddition".

In den meisten meiner Fälle habe ich die Empfindlichkeit nicht nur mit dem Objekt von 10 cm Seitenlänge, sondern auch mit kleineren Objekten geprüft. Am Piperschen Adaptometer sind vergleichende Messungen mit verschiedenen Feldgrössen deswegen besonders leicht auszuführen, weil die Objektgrösse sich durch eine Aubertsche Blende beliebig verkleinern lässt.

Nach Piper nimmt für das normale Auge der Reizwert eines Objektes mit Vergrösserung seiner Flächengrösse nicht unerheblich zu. Es soll der Reizwert eines Objektes proportional der Quadratwurzel der Flächengrösse des Netzhautbildes sein.

Die Zunahme des Reizwertes habe auch ich in fast allen Fällen feststellen können. Die Differenzen zwischen den Resultaten bei Anwendung von Feldgrössen von 10 bis 3 cm Seitenlänge sind aber nur geringe, im allgemeinen überschreiten sie nicht $^1/_{10}$—$^1/_8$ des Endwertes.

Wird das Feld noch stärker verkleinert, so nehmen die Differenzen ganz erheblich zu. Bei 2 cm Seitenlänge finden wir Werte, die nur $^1/_2$, $^1/_4$ und selbst $^1/_6$ so hoch sind, wie die Werte, die wir mit Objekten von 10 cm Seitenlänge erhalten.

Auch bei diesen Differenzen spielt ein individueller Faktor eine gewisse Rolle. Die Beachtung dieses Faktors ist von Bedeutung bei der Gesichtsfelduntersuchung am Dunkelperimeter. Denn nach ihm richtet sich bis zu einem gewissen Grade die Helligkeit, die wir dem bei der Dunkelgesichtsfeldaufnahme benutzten Objekte geben müssen. Es ist deswegen in allen Fällen, in denen ein Dunkelgesichtsfeld aufgenommen wurde, zuvor der Empfindlichkeitswert für ein Objekt von 2 bzw. 1 cm Seitenlänge am Adaptometer festgestellt worden.

Was die Reizaddition betrifft (vgl. auch oben), so liess sie sich in den meisten, auch pathologischen Fällen nachweisen. Bisweilen fand sich ein binokularer Wert, der fast genau der Summe der beiden monokularen Werte entsprach (z. B. Myopie Fälle 50: 8764 R., 8764 L., 16267 binokular; 52: 2890 R., 2571 L., 5045 binokular, 25: 2067 R., 2422 L., 4329 binokular); in den meisten Fällen trat nur eine Erhöhung ein (z. B. Myopie Fall 39: 1309 R., 1309 L., 1626 binokular, 28: 625 R., 625 L., 903 binokular, 21: 3755 R., 4025 L., 5500 binokular). Diese Erhöhung zeigte sich auch dort, wo eine sehr erheb-

liche Differenz zwischen den monokularen Werten bestand (z. B. Myopie Fall 67 : 766 R., 145 L., 967 binokular). Ganz analoge Resultate fanden sich auch bei zahllosen Fällen aus andern Krankheitsgruppen, so dass ich das Gesetz von der Reizaddition nur bestätigen kann.

Lohmann will die Reizaddition ganz besonders auffallend bei Schielenden gefunden haben und erklärt das dadurch, dass durch Reizung nicht korrespondierender Netzhautteile das gereizte binokulare Netzhautareal ein grösseres als bei Nichtschielenden ist.

Ich habe bei meinen 7 Schielfällen einen Unterschied im Vergleich zu andern Fällen nicht gefunden. In einem Falle fand sich eine Addition (3755 R., 3755 L., 7185 binokular), in 4 Fällen fand nur eine unwesentliche Erhöhung des Wertes des stärker empfindlichen Auges statt (z. B. R. 3059, L. 4329, binokular 4667), und in zwei Fällen übertraf der binokulare Wert nicht den Wert des stärker empfindlichen Auges (R. 1309, L. 744, binokular 1309 und R. 1077, L. 4329, binokular 4329).

Schluss.

Nehmen wir die Duplizitätstheorie als richtig an, so müssen wir auch klinisch die Prüfung des Hellapparates des Auges von der Prüfung des Dunkelapparates trennen.

Den Hellapparat prüfen wir, indem wir bei Tageslicht oder künstlicher, heller Beleuchtung Sehschärfe, Farbensinn und Gesichtsfeld, eventuell auch die Reizschwelle und Unterschiedsschwelle (z. B. mit den Seggelschen Tafeln oder der Massonschen oder Maxwellschen Scheibe) untersuchen.

Für die Prüfung des Dunkelapparates stehen uns zwei Methoden zur Verfügung. Die Untersuchung des Ganges der Adaptation und Feststellung der maximalen Empfindlichkeit nach etwa $^3/_4$ stündigem Dunkelaufenthalt mit Hilfe des Nagelschen oder Piperschen Adaptometers und die Untersuchung des Gesichtsfeldes mit Lichtern, die unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegen, mit dem von mir angegebenen Dunkelperimeter.

Wir wissen heute, dass die Dunkeladaptation sich in der Weise vollzieht, dass die Empfindlichkeit des Auges in den ersten 10 Minuten nur wenig, in den folgenden 20—25 Minuten sehr erheblich steigt, um dann nur noch unerheblich oder gar nicht mehr zuzunehmen (Pipersche Adaptationsregel). Die von Nagel noch nach Tagen gefundene Steigerung um das dreifache des nach 45 Minuten gefundenen Wertes kommt praktisch wenig in Betracht, da Unter-

suchungen, die sich über so lange Zeiten ausdehnen, praktisch im allgemeinen nicht durchführbar sind.

Der Gang der Dunkeladaptation entspricht auch in pathologischen Fällen im allgemeinen der Piperschen Regel, nur ist dann die Adaptationskurve insofern verändert, als sie eine sehr niedrige Ordinatenhöhe zeigt. Eine Steigerung der Adaptation noch nach Stunden bzw. Tagen habe ich auch in pathologischen Fällen (es konnten allerdings nur wenige Fälle nach dieser Richtung hin untersucht werden) entweder gar nicht gefunden, oder nur um Beträge, wie sie auch bei Normalen vorkommen. Bei Normalen ist schon die Steigerung der Empfindlichkeit des Auges eine recht verschiedene. Die geringsten Steigerungen (in 45 Minuten) bei Normalen betragen das 1600 fache, die höchsten das 16000fache des Anfangswertes.

Infolge dieser physiologisch sehr weiten Grenzen ist es nicht immer mit Sicherheit festzustellen, ob wir es im Einzelfalle schon mit einer pathologischen Störung der Dunkeladaptation zu tun haben. Einen gewissen Anhaltspunkt können wir hier durch Vergleich mit dem andern Auge oder mit andern Stellen in dem erkrankten Auge gewinnen. Bei gleicher Refraktion ist die Adaptationsbreite auf beiden Augen so gut wie gleich.

Vergleiche zwischen verschiedenen Stellen in einem Auge sind bei den meisten Personen wegen der mangelnden Übung im indirekten Beobachten nicht möglich. Störungen der Dunkeladaptation finden wir bei Myopie, gemischten Astigmatismus, markhaltigen Nervenfasern, bei älteren intraokularen Blutungen, bei Siderosis infolge von Eisensplitterverletzung, Retinitis albuminurica, Retinitis pigmentosa, Solutio retinae, bei frischen und alten Chorioiditiden, bei Sehnervenentzündung, bei Atrophia nervi optici, sowohl primärer als sekundärer, bei Glaukom, bei retrobulbären Sehnervenerkrankungen, bei Hemianopsie und bei Trübungen der brechenden Medien.

Die Störungen können bei diesen verschiedenen Affektionen ein sehr verschiedenes Aussehen bieten.

Das Adaptometer gestattet uns, schon geringgradige Störungen, die bei älteren Methoden nicht nachweisbar waren, aufzudecken, es bietet weiter den Vorzug, dass wir auch die pathologische Adaptationsbreite genau in Zahlen ausdrücken und den Gang der Adaptation kurvenmässig feststellen können. Schon mit dem Adaptometer lässt sich nachweisen, dass bei pathologischen Prozessen im Auge die Adaptationsfähigkeit an verschiedenen Stellen eine sehr verschiedene sein kann, z. B. bei Myopie. Genauen Aufschluss über

die Funktion der verschiedenen Teile des Auges gibt uns aber nur die Aufnahme des Gesichtsfeldes mit Lichtern, die unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegen. Es zeigen sich da eine Reihe sonst nicht nachweisbarer Tatsachen.

Bei Solutio retinae findet sich, dass die abgelöste Netzhaut nicht auf Lichter reagiert, die unter der Schwelle des helladaptierten Auges liegen, woraus wohl mit Recht der Schluss gezogen werden kann, dass die abgelöste Netzhaut überhaupt nicht fähig ist, dunkel zu adaptieren.

Die geringen Empfindlichkeitsänderungen der abgelösten Netzhaut, die sich nach längerem Dunkelaufenthalt mit Lichtern, die über der Schwelle des helladaptierten Auges liegen, nachweisen lassen, können wir wohl auf Zapfenerholung zurückführen.

Bei Retinitis pigmentosa kann zu gewissen Zeiten an einzelnen Stellen die Adaptation vollkommen normal sein (sog. Retinitis pigmentosa ohne Hemeralopie), und doch bestehen hochgradige hemeralopische Erscheinungen, weil für Dämmerungswerte ein breites Ringskotom besteht, das nur ein kleines zentrales Gesichtsfeldareal frei lässt.

Nach abgelaufenen retrobulbären Neuritiden können wir mit dem Dunkelperimeter bisweilen noch grössere Zentralskotome nachweisen, die sich mit andern Methoden nicht mehr nachweisen lassen.

Über periphere Gesichtsfeldstörungen im Dämmerungssehen gibt uns auch nur das Dunkelperimeter Auskunft.

Besitzen nun eine Reihe von Störungen auch nur theoretisches Interesse, so können andere doch auch ein grosses praktisches Interesse haben, ich erinnere da nur an die Tatsache, dass die Grösse einer Netzhautablösung sich einzig und allein mit dem Dunkelperimeter bestimmen lässt und dass wir über gewisse hemeralopische Störungen (z. B. bei Retinitis pigmentosa) auch nur dann Aufschluss erhalten, wenn wir nicht nur eine bestimmte Stelle auf ihre Adaptationsfähigkeit untersuchen, sondern den ganzen Augenhintergrund berücksichtigen.

Herrn Geheimrat Voelckers und Herrn Prof. Schirmer sage ich für die Überlassung des Materials und ihr freundliches Interesse meinen besten Dank.

Literaturverzeichnis.

Andogsky, Über das Verhalten des Sehpurpurs bei der Netzhautablösung. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLIV. S 405.
Aubert, Physiologie der Netzhaut. Breslau 1865.
Axenfeld, Untersuchung des Auges in Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden von Eulenburg, Kolle, Weintraud. Bd. II. S. 175 u. 177. 1905.
Baas, Das Gesichtsfeld. Stuttgart 1896.
Behse, Emil, Über den anatomischen Bau des Conus und der Aderhautveränderungen im myopischen Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVII, 3. 1908.
Bull, Perimetrie. 1895.
1) Charpentier, La sensibilité lumineuse et l'adaptation rétinienne. Arch. d'opht. Bd. VI. p. 196. 1886.
2) — Expériences sur la marche de l'adaptation rétinienne. Arch. d'opht. VI. 1887.
3) — L'inertie rétinienne et la théorie des perceptions visuelles. Arch. d'opht. VI. 1886.
Dufour et Gonin, Maladies de la Rétine. Encyclopédie française d'ophtalmologie. T. VI. p. 896—929.
1) Garten, S., Die Veränderungen der Netzhaut durch Licht. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. III. Teil I. Kap. XII. Anhang. 1907.
2) — Über die Veränderungen des Sehpurpurs durch Licht. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIII, 1. S. 112.
van Genderen Stort, Über Form und Ortsveränderung der Netzhautelemente unter Einfluss von Licht und Dunkel. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIII. S. 229. 1887.
Greeff, Mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. I. Kap. V.
Grijns, Bijdrage tot de physiologie van den Nervus opticus. Onderzoekingen Physiol. Labor. Utrecht 1890/91. IV, 1. S. 170.
Haab, O., Der Sehpurpur und seine Beziehung zum Sehakt. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Jahrg. IX. S. 641 u. 674. 1879.
1) Hess, C., u. Hering, E., Untersuchungen an total Farbenblinden. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. LXXI. S. 105.
2) Hess, C., Über Dunkeladaptation und Sehpurpur bei Hühnern und Tauben. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVII, 4. S. 298.
3) — Untersuchungen über Lichtsinn und Farbensinn der Tagvögel. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVII, 4. S. 317.
4) — Untersuchungen über Hemeralopie. Arch. f. Augenheilk. Bd. LII. S. 50. 1908.
v. Hippel jun., Über Siderosis bulbi und die Beziehungen zwischen siderotischer und hämatogener Pigmentierung. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XL, 1.
1) v. Kries, Die Gesichtsempfindungen in Nagels Handb. d. Physiologie d. Menschen. Bd. III. S. 109.
2) — Über die absolute Empfindlichkeit der verschiedenen Netzhautteile im dunkeladaptierten Auge. (Nach Versuchen der Herren Dr. Breuer und A. Pertz.) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane. Bd. XV. 1897.
3) — Abhandlungen zur Physiologie der Gesichtsempfindungen aus dem physiologischen Institut zu Freiburg in Br. H. 1—3. 1897 u. 1908.
Kühne, Untersuchungen im physiologischen Institute d. Universität Heidelberg. Bd. I u. II. 1878.
1) Lohmann, W., Untersuchungen über Adaptation und ihre Bedeutung für Erkrankungen des Augenhintergrundes. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXV, 3. 1907.
2) — Über Helladaptation. Ber. d. Heidelberger ophthalm. Ges. 1906. S. 253.
Liebrecht, Untersuchungen über die Adaptation der gesamten Netzhaut im kranken Auge. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVI. S. 211. 1898.
Meisling, Über die chemisch-physikalischen Grundlagen des Sehens. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. XLII, 4. S. 229.

Messmer, Über die Dunkeladaptation bei Hemeralopie. Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. XLII, 2. 1907.
1) Nagel u. Schaefer, K. L., Über das Verhalten der Netzhautzapfen bei Dunkeladaptation des Auges. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane. Bd. XXXIV. S. 271. 1904.
2) Nagel, W., Die Wirkungen des Lichtes auf die Netzhaut. Handb. d. Physiol. d. Menschen. Bd. III. Teil 1. S. 91.
Nicolai, G. F., u. Rabinowitsch, Verhandlungen der Physiol. Ges. zu Berlin. Zentralbl. f. Physiol. Bd. XXI. Nr. 18. 1907.
1) Parinaud, Sur l'existence de deux espèces de sensibilité à la lumière. Comptes rendus de l'Acad. des sciences. T. CI. p. 821. 1885. Ferner ebenda 1881. p. 286.
2) — La vision 1898.
Pollack, Périmètre Photoptomètre. Ann. d'ocul. V. p. 45. 1905.
1) Piper, H., Über Dunkeladaptation. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane. Bd. XXXI. S. 161—214. 1903.
2) — Über die Abhängigkeit des Reizwertes leuchtender Objekte von ihrer Flächengrösse. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane. Bd. XXXII. S. 161.
3) — Über die Funktionen der Stäbchen und Zapfen und über die physiologische Bedeutung des Sehpurpurs. Med. Klin. Nr. 25 u. 26. 1905.
4) — Zur messenden Untersuchung und zur Theorie der Hell-Dunkeladaptation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907. T. 1. S. 357.
Gézá Révész, Wird die Lichtempfindlichkeit eines Auges durch gleichzeitige Lichtreizung des andern verändert. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane. 1905. S. 314.
Shermann, Wundts Philosoph. Studien. Bd. XIII. S. 434. 1898.
1) Schultze, Max, Zur Anatomie und Physiologie der Retina. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. II. Kap IV. S. 247—261. 1866.
2) — Über Stäbchen und Zapfen der Retina. Arch. f. mikr. Anat. Bd. III. S. 215. (S. 237 u. 371!!)
Schirmer, Über die Adaptation im gesunden und kranken Auge. Verhandl. d. X. intern. med. Kongr. 1890. Abt. X. S. 58.
1) Stargardt, K., Die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei Dunkeladaptation mit besonderer Berücksichtigung der Solutio retinae. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIV, 2. S. 353.
2) — Zur Pathologie der Dunkeladaptation. Ber. d. Heidelberger Ophth. Ges. 1908.
Trendelenburg, Über die Bleichung des Sehpurpurs mit spektralem Licht in ihrer Abhängigkeit von der Wellenlänge Zentralbl. f. Physiol. 1904, H. 21.
1) Treitel, Über Hemeralopie. v. Graefe's Arch. Bd. XXXI, 1.
2) — Über das Wesen der Lichtsinnstörung. v. Graefe's Arch. Bd. XXXIII, 1. S. 31—46. 1887.
1) Tschermak, Die Hell-Dunkeladaptation des Auges und die Funktion der Stäbchen und Zapfen. Ergebnisse d. Physiol. Jahrg. I. 1902.
2) Beobachtungen über die relative Farbenblindheit im indirekten Sehen. Pflügers Arch. Bd. LXXXII. 1900.
Urbantschitsch, Über den Einfluss von Trigeminusreizungen auf die Sinnesempfindungen, insbesondere auf den Gesichtssinn. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. XXX. S. 129.
Weiss, L., Über das Gesichtsfeld der Kurzsichtigen. Leipzig u. Wien, D. Deuticke. 1898.
Wilbrand, Die Erholungsausdehnung des Gesichtsfeldes unter normalen und pathologischen Bedingungen. Wiesbaden 1896.
Wolffberg, Über die Prüfung des Lichtsinns. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXI. S. 1.
Wölfflin, Der Einfluss des Lebensalters auf den Lichtsinn bei dunkeladaptiertem Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXI, 3.

Nähere Mitteilungen über die permanente Drainage der Tränenabflusswege, und über die Bildung einer bleibenden Kommunikation des Tränensackes mit der Nase, oberhalb der unteren Concha.

Von

Prof. Dr. W. Koster Gzn.
in Leiden.

Da seit meiner ersten Mitteilung in diesem Archiv über eine neue Behandlungsweise des Tränensackleidens[1]) meine Erfahrung sich wieder erweitert und die Technik der Methode sich ebenfalls noch wesentlich einfacher gestaltet hat, will ich im folgenden kurz darüber berichten.

Erstens habe ich über eine Erleichterung bei der Einführung der Seidenfäden zu berichten. Es hat sich gezeigt, dass für Anfänger der Gebrauch der sehr dünnen Kupferdrähte ziemlich oft Schwierigkeiten darbietet. Es findet dies seine Ursache darin, dass man das kleine Häkchen nicht genügend lateralwärts führt, um hinter der unteren Concha die Hohlsonde zu palpieren und die Drahtschlinge zu fassen. Es kann diese Schwierigkeit nun umgangen werden, wenn man einen Seidenfaden, der mit Mucilago gummi arabici imprägniert worden ist, durch die Hohlsonde, welche unten offen ist, einführt und langsam weiterschiebt, bis ungefähr 10—15 cm desselben frei hinter der Muschel in der Nase liegen; es erweicht der Faden nämlich, sobald derselbe von der Flüssigkeit in dem Nasengange berührt wird. Man lässt den Patienten dann, indem er das andere Nasenloch fest verschliesst, ganz kräftig, d. h. kurz und plötzlich, ausblasen durch das betreffende Nasenloch, und der Faden kommt ohne weiteres zum Vorschein. Ich verdanke diese Vereinfachung einer Mitteilung des Herrn Dr. B. Brand, praktizierender Arzt in Sluis (Holland), der bei einem Patienten in dieser Weise den Faden durchgeführt hatte. Bei einem andern Patienten gelang es ihm zwar

[1]) Die permanente Drainige der Tränenabflusswege. Arch. f. Ophth. Bd. LXVII. S. 87. 1907.

nicht, und bei meinen ersten Versuchen in dieser Richtung erzielte ich ebenfalls keinen Erfolg, aber es zeigte sich bald, dass dieses nur von ganz kleinen Fürsorgen abhängig ist. Man muss nämlich die Hohlsonde, ehe man den erhärteten Faden einführt, erst ungefähr 1 cm aus dem Ductus zurückziehen; dann muss der Faden, sobald derselbe den Nasengang erreicht hat, nur ganz langsam vorgeschoben werden, damit eine genügende Erweichung eintreten kann, denn sonst läuft der Faden nach hinten im Rachen und kann nicht mehr ausgeblasen werden. In solchen Fällen kann man sich noch helfen, indem der Faden jetzt mit einer Pincette aus dem Munde hervorgezogen wird, um dann mit der Bellockschen Sonde aus dem Nasenloche zurückgezogen zu werden. Aber es wird diese Unannehmlichkeit umgangen, wenn der Faden Zeit hat, genügend zu erweichen, und sich dann zu einem Knäuel im unteren Nasengange anhäufen kann. An letzter Stelle kommt es dann darauf an, den Patienten ganz kurz und kräftig durch das betreffende Nasenloch ausblasen zu lassen.

Im Juni 1908 hat Dr. Brand mir brieflich seine Erfahrungen mitgeteilt, und es dann mir überlassen, darüber gelegentlich zu berichten. Ohne Zweifel bedeutet diese Änderung eine grosse Verbesserung der Methode, und dieselbe dürfte jetzt wohl keinem Arzte einige Schwierigkeit mehr darbieten.

Ich habe dieselben Seidenfäden benutzt, welche ich bei meinen ersten Versuchen, als die Methode der permanenten Drainage sich entwickelte, gebraucht habe, um den Tränenweg direkt zu sondieren, ohne Hilfe einer Hohlsonde[1]). Dazu waren dieselben, wie es sich damals zeigte, aber nicht kräftig genug. Als ich dann nachher mit den dünnen kupfernen Drahtschlingen gut auskam, habe ich keine Versuche gemacht, mit den Seidenfäden die Hohlsonde zu passieren; aber, wie gesagt, bietet dies noch viel weniger Schwierigkeiten.

Man kann den Gummifaden, wenn derselbe genügend dick gewählt worden ist, sofort liegen lassen und zusammenknoten; aber ich ziehe es vor, einen doppelten, nicht gummierten Faden einzuführen. Dazu legt man einfach einen Knoten[2]) in dem Ende des Fadens an, welcher aus der Nase hervortritt, zieht die Windungen des-

[1]) Nederlandsche Tijdschrift voor Geneeskunde. Nr. II, 10. S. 662. 1907.

[2]) Um das Durchziehen des Knotens durch den Kanal zu vermeiden, habe ich auch dünne doppelte gummierte Fäden vorrätig; dieselben sind zu einem Faden zusammengeklebt; statt des Knotens benutzt man dann die Schlinge am Ende als Öse. Es bietet aber der Knoten wenig Schwierigkeit beim Durchziehen.

selben etwas auseinander, um eine Öse zu bilden, schiebt den einzuführenden Faden durch und zieht dann die Hohlsonde mit dem Gummifaden aus dem Tränenweg zurück.

Wie ich früher betonte, ziehe ich den doppelten Seidenfaden dem einfachen vor, da dadurch eine bessere Drainage ermöglicht wird. Auch muss ich hier hervorheben, dass man sich aus kosmetischen Gründen nicht dazu verleiten lassen darf, ganz dünne Seidenfäden zu benutzen; die Dicke meiner Fäden wechselt von ungefähr 0,5—1 mm.

Um die gummierten Faden zu bereiten, spanne ich die Seide um zwei messerdünne, aus Messing gearbeitete Seiten eines Rahmens; in Abständen von 0,5 cm sind am äusseren Rande dieser Messingmesser untiefe Einkerbungen angebracht, um das Verschieben der Fäden zu verhüten. Wünscht man einfache Fäden, so windet man so, dass jedesmal eine nächste Einkerbung gebraucht wird; wünscht man Doppelfäden, so kommt man natürlich wieder in derselben Einkerbung zurück, und zwar an derselben Seite der Messingplatte, damit die Fäden gut aneinanderliegen, und windet dann ein- oder zweimal um die Platte, um die nächste Einkerbung zu erreichen, usw. Ist der Rahmen mit Seide bespannt, so wird der Faden mit Sublimat 1:1000 desinfiziert, und wenn noch nass, mittels der Finger mit gesättigter Mucilago gummi arabici tüchtig eingerieben. Wenn trocken, wird mit Tinte über die Faden eine Marke angebracht in 15—20 cm Entfernung vom Ende, um anzugeben, bis wie weit man dieselben in die Hohlsonde einzuführen wünscht; dann schneidet man die einfachen Fäden an beiden Seiten innerhalb der Messingmesser mit der Schere ab; hat man doppelte Fäden ausgespannt und gummiert, so schneidet man nur an einer Seite die Fäden durch, schiebt die Schlingen über das Messingmesser und befeuchtet mit dem Finger die Enden wieder ein wenig, um dieselben ebenfalls richtig zu erstarren. Der von mir benutzte Rahmen ist ungefähr 40 cm lang und 10 cm breit; es fehlt die vierte Seite desselben, um das Abschieben der Schlingen der Doppelfäden zu ermöglichen. Die fertiggestellten Fäden kann man in einem gekorkten gläsernen Rohr sehr gut aufbewahren.

Über die Erfolge der Behandlung mit der permanenten Drainage bin ich auch weiterhin immer sehr zufrieden; sogar die schwersten Fälle der Tränensackblennorrhöe, der Dakryocystitis und der impermeablen Stenosen kommen mit dieser Methode zur Heilung. Tränensackexstirpationen habe ich seitdem nicht mehr gemacht. Besonders jene Fälle, welche mit Nekrose des Knochens kompliziert sind, und

bei denen man mit Exstirpation des Sackes überhaupt noch nicht am Ende der Behandlung angelangt ist, bieten für die Verwertung der permanenten Drainage ein dankbares Arbeitsfeld. Zwar muss man sich in solchen komplizierten Fällen nicht vorstellen, dass mit der Einführung des Fadens alles geschehen ist; fortwährende Pflege der Fisteln, Abscesse, Phlegmonen ist natürlich eine erste Bedingung für die Heilung. Aber während die Sondenbehandlung hier keine guten Resultate mehr zeitigt, da immer wieder Schwellung und Stagnierung von Eiter stattfindet, ist mit der Einführung des Fadens die Möglichkeit von Abfuhr der Entzündungsprodukte geschaffen, und damit wird die Heilung eingeleitet. Überdies wird dann allmählich der Kanal, von den Resten der Schleimhaut aus, überhäutet und damit tritt die wesentliche Genesung der Erkrankung ein. Mit der Sondenbehandlung ist eine solche Auskleidung des Kanals in derartigen Fällen kaum zu erwarten, und es muss daher das Ende der Behandlung eine Stenose des Ductus sein.

In leichteren Fällen kommt es besonders darauf an, dass der Faden oftmals gereinigt wird, wie dies früher von mir angegeben wurde, und dass auch die Nase gut reingehalten, bzw. oft durchgespült wird. Man kann hier oft vieles dem Patienten überlassen, aber bei schmutzigen Patienten und bei Kindern, die schlecht versorgt werden, ist es notwendig, dass der Arzt sie oftmals sieht und selber behandelt. Viele schwerere Fälle kamen erst zur Heilung, als die Patienten in der Klinik aufgenommen wurden. Dagegen gab es ebenfalls oft Fälle, bei denen nach der Einführung des Fadens eigentlich nichts mehr zu tun war, und bei denen der Patient sich selber überlassen werden konnte, während früher wöchentlich sondiert werden musste. Nach Entfernung des Fadens war dann alles in Ordnung.

Es ist gewiss ein Nachteil der Methode, dass der Faden äusserlich sichtbar ist. Einige ausländische Kollegen lehnten deswegen sogar einen Versuch mit dieser Behandlungsweise ab, indem sie behaupteten, „die Leute lassen sich das hier nicht gefallen“. Ich glaube die Furcht davor übertrieben nennen zu dürfen. Jedenfalls habe ich die Erfahrung nicht gemacht. Dagegen habe ich wiederholt aus dem Munde der Patienten, und zwar auch bei den besseren Ständen, vernommen, wie dankbar sie waren, dass das fürchterliche Sondieren ein Ende genommen. Wie viele entziehen sich nicht der Behandlung eben wegen des Widerstandes gegen diese immer wiederkehrende Peinigung. Nach meiner Erfahrung ertragen die Leute lieber die Anwesenheit eines sichtbaren Zeichens der

Behandlung für kurze Zeit, als die fortwährende Qual des sich anhäufenden und zutage tretenden Eiters. Wenn man dem Kranken dieses vor Augen hält, wird er sich immer zur Behandlung entschliessen. Und wenn er wählen muss zwischen einer Operation — der Exstirpation des Sackes —, die ihn zwar von einigen Beschwerden befreit, den Tränenapparat aber verstümmelt, und zwischen einer Behandlungsweise, wobei er nur gewinnen und nichts verlieren kann, da wird er unzweifelhaft der permanenten Drainage den Vorzug geben.

Die neue Methode findet in meiner Poliklinik jetzt schon in mehr Formen von Tränensackleiden Anwendung, als dies bei meiner ersten Veröffentlichung der Fall war. Damals wurden nur die sehr ernsten Fälle dazu herangezogen, in dem letzten Jahre ging ich bei jedem Patienten dazu über, wo die Krankheit nach 3- bis 4maliger Sondenbehandlung keine wesentliche Verbesserung zeigte oder wo es sich voraussehen liess, dass die Patienten, besonders Kinder, sich einer regelmässigen Sondenbehandlung bald entziehen würden.

Beim Vorhandensein einer akuten Entzündung, besonders also bei der Dakryocystitis mit subcutanen Phlegmonen, werden auch jetzt in der ersten Woche solche Massnahmen getroffen, welche die Krankheit in ein ruhigeres, mehr chronisches Stadium überleiten oder zurückführen. Ich lege dabei auf die Verwendung eines Priessnitzschen Verbandes mit 1:3000 Sublimatlösung grossen Wert. Diese Konzentration des Quecksilbersalzes irritiert die Haut noch nicht, während dieselbe entweder durch die Imprägnation der Gewebe mit einem stark desinfizierenden Stoffe die Entzündungserscheinungen bald bessert oder wohl durch die fortwährende Wärme und die aktive Hyperämie die Erweichung und baldige Resorption der phlegmonösen Infiltration herbeiführt. Es ist aber dann nicht notwendig, die völlige Rückbildung der Cystitis und Pericystitis abzuwarten, ehe der Seidenfaden durchgeführt wird.

Über die Behandlung der impermeablen Stenosen habe ich in meiner vorigen Mitteilung ebenfalls schon einige Angaben gemacht. Damals handelte es sich um einen Patienten, bei dem ein falscher Weg vorgefunden wurde, der aus dem Tränensack über die untere Concha nach dem mittleren Nasengange führte, bei dem es aber schliesslich noch gelang den richtigen Ductus zu öffnen und mittels der permanenten Drainage bleibend wegsam zu machen. Ich erwog damals die Möglichkeit, in Fällen absoluter Stenose diese Kommunikation oberhalb der unteren Concha absichtlich herzustellen und mittels der Einlegung eines Fadens derselben die Gelegenheit zu bieten, sich mit

Schleimhaut von der Nase und von dem Tränensacke aus zu überhäuten. Es wäre dies, wie ich meinte voraussagen zu dürfen, eine einfache Operation und für den Patienten ein wenig schmerzlicher Eingriff. Die Wand zwischen dem Sacke und der Nase ist dort nämlich sehr dünn beschaffen. Mit der gewöhnlichen, von einem Mandrin versehenen Hohlsonde, welche, unten im Sacke angelangt, in medialer Richtung mit einer bohrenden Bewegung vorgeschoben wird, wäre diese Wandung unschwer zu perforieren. Tatsächlich ist diese Kommunikation bei oftmals sondierten Fällen dann und wann schon vorhanden, wovon man sich überzeugt, wenn die Sonde die Richtung einwärts wählt, wobei dieselbe mit dem Nasenspeculum direkt im mittleren Nasengang gesehen werden kann.

In einem Falle solcher Art mit impermeabler Stenose habe ich den Faden eingelegt und den Verlauf über längere Zeit verfolgen können. Der Patient ist geheilt, und bis jetzt blieb der neue Abflussweg gut wegsam. Es ist dies für mich eine Anleitung, in dergleichen Fällen eher zu dieser Behandlungsweise zu greifen. Der Fall ist weiter unten kurz beschrieben (Nr. 1704 — 1907/1908).

Ich kann nach meiner ersten Mitteilung über folgende Fälle näher berichten.

Nr. 1085 — 1907/1908. 7 jähriges Mädchen wird in die Klinik aufgenommen; Dakryocystitis O. D., seit lange bestehend und behandelt; ausgiebige Atonie des Tränensackes; offenliegender nekrotischer Knochen an verschiedenen Stellen im Sacke und im Ductus mit der Sonde zu fühlen; weit ausgedehnter Krankheitsprozess. Am 18. X. 1907 Faden eingeführt; 3. XI. 1907 der Zustand fängt an sich zu bessern; die Behandlung wird dann dem Hausarzte überlassen; am 20. II. 1908 wird die Patientin wieder in die Klinik aufgenommen, da die Blennorrhoea wieder viel verschlimmert; 3. V. 1908 geheilt, der Faden wird entfernt; am 28. X. 1908 Nachricht vom Hausarzte, dass der Zustand ausgezeichnet ist. Auch jetzt noch alles in Ordnung.

Nr. 1264 — 1907/1908. 8 jähriges Mädchen in der Klinik aufgenommen; O. S. seit lange erkrankt; alte Dakryocystitis mit Fisteln und starke Blennorrhoea. Am 29. X. 1907 Faden eingeführt, durch den oberen Tränenpunkt; bald Besserung; am 3. XI. unter Behandlung des Hausarztes gestellt; am 30. I. wieder in die Klinik aufgenommen, da die weitere Heilung keine wesentlichen Fortschritte machte; 27. III. sehr befriedigender Zustand, der Faden wird entfernt; 27. V. 1908 geheilt. Auch später hat sich der Zustand gut gehalten.

Diese beiden Fälle waren veraltet und sehr kompliziert, da viel Narbengewebe infolge von früher ausgeführter Kauterisation vorhanden war, während sich überall nekrotische Knochenstellen

und falsche Wege vorfanden. Mit der Exstirpation des Tränensackes, vorausgesetzt dieselbe wäre durchführbar gewesen, hätte man hier ebensowenig in kurzer Zeit einen befriedigenden Zustand herbeiführen können. Für den Hausarzt ist die Nachbehandlung solcher komplizierter Fälle offenbar zu schwer und zu zeitraubend; es wurde daher von neuem Aufnahme in der Klinik notwendig. Wegen zu grosser Entfernung der Wohnstätte war eine poliklinische Behandlung ausgeschlossen.

Nr. 1347 — 1907/1908. 26jähriges Mädchen; doppelseitige Dakryostenose; seit 10 Jahren Beschwerden: Epiphora usw.; wurde viel mit Sondierung behandelt; 16. XI. 1907 beiderseitige Einführung von Fäden durch die unteren Tränenpunkte; der Augenarzt Kröner hat dann die Behandlung weitergeführt; 27. XI. keine Schleimabsonderung mehr; 20. XII. 1907 Fäden beiderseits entfernt; 23. XII. 1907 Tränenwege beiderseits gut durchzuspritzen mit Anel; geheilt. Diese Patientin kehrte aber 27. V. 1908 zurück mit einem Rezidive der Blennorrhoea sacci; sie hat sich dann aber nicht mehr behandeln lassen.

Nr. 561 — 1907/1908. 33jährige Frau; linksseitige Dakryoblennorrhoea; seit 8 Jahren immer Eiterung und fortwährend Epiphora; sie wurde viel behandelt; 25. VII. 1907 Seidenfaden eingeführt; bald grosse Besserung; Patientin besucht aber nur dann und wann die Poliklinik; immer etwas Atonie des Tränensackes; 31. I. 1908 wurde der Faden entfernt; Leiden geheilt; 30. IV. 1908 ein akutes Rezidiv der Blennorrhoea sacci; keine Stenose; 21. V. 1908 Heilung wieder eingetreten und seitdem keine Beschwerden mehr.

Nr. 1525 — 1907/1908. 44jährige Frau in der Klinik aufgenommen; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea, mit Cystitis, Stenose und Fistel; 29. XI. 1907 Faden eingelegt durch den unteren Tränenpunkt; 11. XII. entlassen und die weitere Behandlung dem Hausarzte überlassen. Derselbe berichtete, dass der Zustand sich nicht wesentlich besserte; die Pflege des Auges war aber schlecht, es trat dann schnell Besserung und Heilung ein, als der Faden am 15. III. 1908 sich von selbst löste und entfernt wurde; seitdem dauernde Heilung.

Nr. 196 — 1907. 45jähriger Mann; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea mit Stenose; links Atresie, welche aber beim Spritzen mit Anel wohl durchgängig ist; seit 10 Jahren Beschwerden; seit längerer Zeit von vielen Augenärzten behandelt; am 2. XII. rechts Faden durchgeführt; links Sondierung mit Nr. 3 meiner Sonden; bald viel Besserung; 15 II. 1908 Faden entfernt; keine Beschwerden mehr; 23. II. 1908 geheilt.

Nr. 15 — 1907/1908. 71jähriger Mann; doppelseitige chronische Dakryocystitis; am 18. XII. 1907 links und am 31. I. 1908 Faden rechts durchgeführt; 14. V. 1908 ist der Zustand beiderseits gut; die Fäden entfernt; geheilt.

Nr. 1711 — 1907/1908. 61jähriger Mann; seit 7 Jahren Beschwerden; rechtsseitige Dakryocystitis; 23. I. 1908 Faden durch oberen Tränenpunkt

eingeführt; 26. I. keine Schmerzen, Zustand befriedigend; weitere Notizen fehlen; der Patient hat sich offenbar nicht mehr vorgestellt.

Nr. 1714 — 1907/1908. 9jähriges Mädchen; rechtsseitige Dakryocystitis; 23. I. 1908 Faden durch den unteren Tränenpunkt eingelegt; 29. II. 1908 Faden entfernt; geheilt. Am 27. X. 1908 war wieder etwas Schleim aus dem Sacke auszudrücken; 31. X. wieder geheilt. Die Patientin ist noch in Behandlung wegen chronischer Blepharitis.

Nr. 1691 — 1907/1908. 26jähriges Mädchen; rechtsseitige Dakryocystitis mit Bildung von Abscessen und Cysten in der Wand des Sackes; 23. I. 1908 Faden eingeführt durch den unteren Tränenpunkt; am 20. II. den Faden entfernt wegen der Bildung von Granulomen am Tränenpunkte; die Schleimcysten rezidivieren immer wieder ungeachtet des Auskratzens mit scharfem Löffel, Tamponieren der Fistel mit Jodoformgaze usw.; 22. VI. 1908 wieder ein Faden eingeführt, aber jetzt durch den oberen Tränenpunkt; fortwährende Tamponierung der Fistel bis in den Sack; 30. XI. wieder Granulom am unteren Tränenpunkt abgetragen; von nun an allmähliche Besserung; Faden entfernt; Dezember 1908 geheilt.

Nr. 1606 — 1907/1908. 57jährige Frau; linksseitige Dakryocystitis seit 2 Jahren; 24. I. 1908 Faden eingeführt durch den unteren Tränenpunkt; 1. II. hat sich der Faden gelöst und ist herausgefallen; Zustand schon viel gebessert, aber bald wieder schlimmer; 7. III. einen Faden durch den oberen Tränenpunkt eingeführt; 25. V. 1908 wird der Faden entfernt; geheilt.

Nr. 1883 — 1907/1908. 66jährige Frau; doppelseitige Dakryoblennorrhoea, ebenfalls Glaucoma simplex auf beiden Augen, wodurch O. D. schon erblindet. 29. I. 1908 beiderseits Faden durchgeführt; 14. II. hat sich der Knoten des Fadens links gelöst; derselbe wird entfernt; Zustand gut, wodurch am 21. II. eine Iridektomie auf dem linken Auge ausgeführt werden kann, welche gut verläuft. 27. II. wird der rechte Faden entfernt; 1. III. 1908 geheilt.

Nr. 1885 — 1907/1908. 37jähriger Mann; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea; 29. I. 1908 Faden durchgeführt und am 20. II. 1908 entfernt; geheilt.

Nr. 1704 — 1907/1908. 37jähriger Mann; Dakryostenose rechts; er leidet viel durch seine Epiphora, welche vor 6 Jahren angefangen. Die Sonde gelangt beim Sondieren durch einen meiner Assistenten oberhalb der unteren Concha in die Nase. Es zeigt sich, dass der normale Ductus vollständig obliteriert ist, da es in keiner Weise gelingt eine Sonde durchzuführen. Es wird am 11. I. 1908 der Faden durch den falschen Weg geführt, der also im mittleren Nasengange oberhalb der unteren Concha in die Nase führt. Die Beschwerden sind dann verschwunden, und der Patient stellt sich nur dann und wann vor. 9. VII. 1908 wurde, da alles sich ruhig verhielt, der Faden entfernt. Geheilt.

Nr. 2082 — 1907/1908. 54jähriger Mann; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea; seit 3 Jahren Beschwerden. 28. II. 1908 einen Faden durch den oberen Tränenpunkt eingeführt; der Patient wird in die Klinik aufgenommen; 15. III. 1908 der Faden entfernt. Geheilt.

Nr. 2301 — 1907/1908. 63jähriger Mann; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea seit 3 Jahren; die Sonde stösst auf nekrotischen Knochen; 28. III. 1908 einen Faden eingeführt durch den oberen Tränenpunkt. Klinische Behandlung. Da am 23. IV. der Zustand des Auges ganz ruhig ist, wird die Behandlung dem Hausarzte überlassen, mit dem Auftrage den Faden noch 3 Wochen liegen zu lassen. Geheilt.

Nr. 2302 — 1907/1908. 30jähriger Mann; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea. 4. IV. 1908 einen Faden eingelegt; 23. IV. wird der Mann, der in klinischer Behandlung war, entlassen, und die Nachbehandlung dem Hausarzte überlassen, mit der Bitte den Faden noch 3 Wochen liegen zu lassen. Heilung.

Nr. 82 — 1908. 30jährige Frau; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea und Stenose; sie wurde seit 7 Jahren behandelt von verschiedenen Augenärzten, wurde viel sondiert, was die Nerven der Patientin wesentlich erschüttert hat. Von ihrem letzten Augenarzte war jetzt vorgeschlagen worden, den Tränensack und auch die Tränendrüse zu exstirpieren. Am 11. V. 1908 wird ein Faden durch den unteren Tränenpunkt geführt. Nach einer Woche schon sehr viel Besserung in dem Zustande. 30. VI. 1908 wird der Faden entfernt. Geheilt.

Nr. 2813 — 1907/1908. 30jähriges Mädchen; seit längerer Zeit viele Beschwerden, seit 6 Wochen aber sehr verschlimmert; Dakryocystitis, Blennorrhoea sacci links; in der Wand des Sackes Abscessbildung und Cysten; überdies leidet Patientin an Myopia gravis O. D. und O. S. kompliziert mit Iritis und Glaucoma secundarium. 8. VI. 1908 wird ein Faden durch den unteren Tränenpunkt geführt; die Patientin besucht die Poliklinik nicht regelmässig; nur einmal in 1—2 Monaten; am 27. X. 1908 wird der Faden entfernt; geheilt. Am 15. XII. 1908 hielt die Heilung an, und mit Pilokarpin blieb die Spannung normal. 5. II. 1909 wird eine linksseitige Iridektomie notwendig, welche gut verläuft; während der Nachbehandlung, unter dem feuchtwarmen Verbande, tritt ein leichtes Rezidiv der Blennorrhoea sacci auf, welches aber unter trockenem Verbande schnell zurückgeht. Geheilt.

Nr. 2840 — 1907/1908. 52jähriger Mann; seit 2 Jahren viele Beschwerden; rechtsseitige Dakryoblennorrhoea mit Cystitis und Fistula. Die Fistel wird erweitert. 24. VI. 1908 ein Faden durch den unteren Tränenpunkt geführt. Hier wurde zum ersten Male der gummierte Faden versucht, der aber durch Blasen, Schneuzen, selbst zufälliges heftiges Niesen nicht herauszubefördern war. Mit dem Häkchen wurde dann der Faden gefasst. 8. VII. war der Faden von selbst herausgekommen; die Fistel ist geschlossen. 15. VIII. 1908 geheilt. 12. XI. 1908 zum letzten Male gesehen. Alles in Ordnung.

Nr. 276 — 1908/1909. 27jährige Frau; Dakryoblennorrhoea purulenta, links; seit einem Jahre Beschwerden; 17. VII. 1908 gummierten Faden durch die Hohlsonde eingeführt; von der Patientin selber aus der Nase herausgeblasen; Faden durch den unteren Tränenpunkt eingeführt. 5. IX. 1908 Faden entfernt. Geheilt.

Nr. 918 — 1908/1909. 26jährige Frau; seit 4 Jahren leidend; linksseitige Blennorrhoea sacci; 29. IX. gummierter Faden durch die Hohlsonde

eingeführt; von der Patientin selber hervorgeblasen; 7. XII. 1908 den Faden entfernt; 27. I. 1909 geheilt.

Nr. 1383 — 1908/1909. 13jähriges Mädchen; seit 5 Monaten viele Beschwerden; Dakryoblennorrhoea O. S.; 23. XI. 1908 durch den unteren Tränenpunkt gummierten Faden mittels der Hohlsonde eingeführt; von der Patientin selber hervorgeblasen; 27. XII. 1908 Faden entfernt; geheilt; 3. II. alles richtig; die Patientin ist sehr zufrieden.

Nr. 1598 — 1908/1909. 33jähriges Mädchen; Stenose des Ductus lacrymalis nach vorausgegangener Blennorrhoea. 21. XII. 1908 gummierter Faden durch die Hohlsonde eingeführt, von ihr selber hervorgeblasen; 6. I. 1909 den Faden entfernt; geheilt.

Nr. 1110 — 1908/1909. 33jährige Frau; linksseitige Dakryoblennorrhoea purulenta; seit sehr langer Zeit leidend; 27. X. 1908 wird durch den unteren Tränenpunkt, mittels der Hohlsonde, ein gummierter Faden eingelegt; 19. XI. sehr befriedigender Zustand; 21. XII. fast keine Schleimausscheidung mehr. 29. I. 1909 wird der Faden entfernt. Geheilt.

Nr. 1847 — 1908/1909. 38jährige Frau; linksseitige Dakryoblennorrhoea purulenta; seit 6 Monaten viele Beschwerden; 30. I. 1909 gummierter Faden durch den unteren Tränenpunkt mittels der Hohlsonde eingeführt, von der Patientin selber herausgeblasen. Verläuft gut. Patientin besucht die Poliklinik nicht regelmässig. Seit April 1909, als wieder viel Schleimabsonderung, nicht zurückgekehrt. Bei Nachfrage im Aug. 1909 zeigt es sich, dass der Faden sich gelöst hatte und von Patientin selber entfernt worden war. Sie war nicht geheilt.

Nr. 1745 — 1908/1909. 31jährige Frau; linksseitige Dakryocystitis seit 2 Jahren; 6. II. 1909 Faden eingelegt; gummierter Faden von ihr selbst hervorgeblasen. Verläuft gut. 24. II. wenig Schleimabsonderung. 1. V. 09 Faden entfernt; geheilt.

Nr. 1491 — 1908/1909. 38jährige Frau; linksseitige Blennorrhoea sacci; 12. II. 1909 gummierter Faden eingeführt. Ruhiger Verlauf. Im April keine Absonderung mehr; im Mai katarrhale Conjunctivitis; 19. V. Faden entfernt, geheilt. 11. VIII. 09 Zustand gut.

Seit ich diese Fälle zusammengetragen, ist schon wieder eine erhebliche Zahl von Fällen mit Tränenleiden nach den neuen Methoden behandelt worden; es versteht sich, dass die Behandlung jetzt in mehr Fällen angewandt wird als beim Anfang meiner Versuche, wo der Weg noch gänzlich abgetastet werden musste. Es hat aber fernerhin keinen Sinn mehr, noch mehr Fälle mitzuteilen, wenigstens vorläufig nicht. Wenn ich später im stande bin, die wirklichen Dauererfolge dieser Behandlungsweise zu untersuchen, werde ich darüber seinerzeit berichten. Auch hoffe ich in absehbarer Zeit über mehrere solcher Fälle, bei denen ein bleibender neuer Abfuhrweg aus dem Tränensacke nach dem mittleren Nasengange hin geschaffen wurde, näheres mitteilen zu können.

Über die „Chlamydozoen" oder „Trachom-Körperchen" und andere eigenartige Körperchen — Epithelzelleneinschlüsse.

Von

Dr. C. Pascheff

aus Sofia (Bulgarien).

Mit Taf. VII, Abt. I—IX, und 2 Figuren im Text.

Während meiner zahlreichen histologischen Untersuchungen der Epithelzellen bei allen Bindehautentzündungen, habe ich eigenartige Zelleneinschlüsse gefunden, von denen einige den sogenannten „Chlamydozoen" oder „Trachomkörperchen" ähnlich und von denen andere ganz verschieden davon und etwas besonderes sind. Die conjunctivalen Veränderungen bei allen diesen besonderen Epithelzelleneinschlüssen zeigen auch mehrere interessante Punkte, die ich in den folgenden Zeilen darlegen werde.

Beobachtung I.

Es handelt sich um eine 50jährige alte Frau aus einer kleinen Stadt aus Ost-Bulgarien.

Bis vor fünf Wochen waren ihre Augen ganz gesund. Um diese Zeit sind ohne jede bekannte Ursache die Augen rot geworden, die Lider und die Nase geschwollen. Die Patientin konnte die Augen nicht aufmachen, weil sie tränten. Auch waren die Augen morgens beim Erwachen verklebt und die Frau fühlte Jucken und Schmerzen. Nach drei Tagen ist sie zu einem Arzt gegangen, der ihr Tropfen und Augenwasser gegeben hat.

Nach einer Woche Behandlung war das Ödem verschwunden, aber das Jucken und die Schmerzen bestanden fort, weshalb die Patientin nach Sofia zur weiteren Behandlung gekommen ist.

Status praesens: Frau von hoher Statur, schwachentwickelter Muskulatur und schwachem Panniculus adiposus behaftet.

Rechtes und linkes Auge: Die Lidränder sind gerötet und die Cilien verklebt. Die Bindehaut der Lider ist rot; diejenige der Übergangsfalte ist verdickt, etwas wellenförmig, aber deutliche Papillen oder Granula sind nirgends zu sehen.

Die Augapfelbindehaut ist stark injiziert bis zum Limbus.

Die Hornhaut und die andern Teile der Augen sind normal.

Die Absonderungen sind reichlich und mehr fibrinös.

Visus oc. dex. et sin. = $^2/_3$.

Die Therapie war: Kompressen mit Hg. cy. ($^1/_{5000}$) und Arg. nitr. (2%).

Nach 15 Tagen Behandlung nahmen die Absonderungen ab, ebenso die Rötung und Verdickung der Bindehaut. Die Patientin ist mit einer noch schwach injizierten Bindehaut, aber ohne papilläre oder follikuläre Bildungen entlassen worden.

Bei dieser Conjunctivitis, welche nach dem klinischen Ansehen und Verlauf für eine Conjunctivitis catarrhalis acuta anzusprechen war, habe ich mehrere Untersuchungen über die Absonderungen und die entzündete Bindehaut selbst ausgeführt.

Die Präparate von den Absonderungen wurden in Alkohol fixiert und mit Giemsa (Romanowsky und Azurblau neu, Vorschrift) gefärbt. In den Präparaten habe ich nur einige Cokken, aber in den Epithelzellen zahlreiche, deutliche, eigenartige Körperchen von allen möglichen Formen (Taf. VII, Abt. I, Fig. 1—5) gefunden. Diese Körperchen sind von verschiedener Grösse und Form. Sie entwickeln sich meistens in der Umgebung des Kernes, einzeln oder doppelt, und mit der Zeit ist das ganze Protoplasma von ihnen erfüllt und der Kern ganz an die Peripherie getrieben und stark gedrückt. Sie können auch mitten in dem Protoplasma begrenzt liegen, oder an die Peripherie reichen; wenn sie sich an der Peripherie finden, entleeren sie sich, ohne das umgrenzende Protoplasma zu infiltrieren oder zu verändern.

Die Körperchen bestehen aus verdicktem Protoplasma-Plasmin; in diesem sieht man mehrere kleine Körnchen blaugefärbt mit Giemsa. Es ist nicht selten, dass man in diesen Körperchen grosse, mit Giemsa blaugefärbte Kugeln sehen kann, die wie Nukleolen erscheinen. (Taf. VII, Abt. I, Fig. 2.) Ich muss bemerken, dass die Körnchen nicht immer deutlich zu sehen sind; oft sieht man anstatt Körnchen granulöse Körperchen.

Diese Körperchen verschwinden nicht leicht nach der Behandlung. Nach fünf Tagen Behandlung mit Argentum nitricum und einmal mit Cuprum sulfuricum hatten die Körperchen an Zahl abgenommen, nur hier und da konnte man sie in den Epithelzellen noch finden.

Histologischer Befund.

Ein Stück von der verdickten Bindehaut der unteren Übergangsfalte habe ich in absolutem Alkohol fixiert, in Celloidin gebettet und verschieden ge-

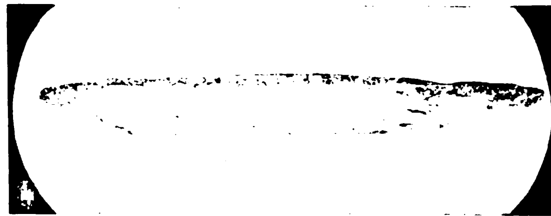


Fig. 1. Senkrechter Längsschnitt der Bindehaut der mittleren Übergangsfalte von Fall I. Vergr. $^{10}/_1$.

färbt: mit Hämatoxylin, Giemsa, Gram modifiziert nach Weigert, Polychrommethylenblau nach Unna usw. (Textfig. 1).

Schon bei der schwachen Vergrösserung habe ich gesehen, dass die Bindehaut eine verhältnismässig schwach infiltrierte subepitheliale, adenoide Schicht zeigt, die nicht überall gleichmässig infiltriert ist, sondern hier und dort Herde von stärkerer Infiltration aufweist.

Bei stärkerer Vergrösserung erscheint die epitheliale Schicht wie ödematös und von polynuklearen Leukocyten infiltriert. Nirgends sind die charakteristischen vorher beschriebenen Körperchen zu sehen.

Die adenoide Schicht ist mit kleinen Lymphocyten infiltriert, zwischen ihnen bemerkt man Plasmazellen, Fibroblasten, polynukleare Leukocyten und Mastzellen. Die Leukocyten sind zahlreicher in den Gefässen, die starke Proliferation zeigen. Einige von den Plasmazellen weisen hyaline Degeneration auf und enthalten mehrere Russelsche Körperchen.

Die kleinen Herde, die man schon bei der schwachen Vergrösserung sehen kann, sind reich an Lymphocyten, deutliche Follikel mit Keimzentren sind dagegen nirgends zu finden.

Die Gefässe der fibrösen Schicht der Bindehaut sind erweitert, mit Blut erfüllt und reich an polynuklearen Leukocyten. Die Mastzellen sind hier zahlreicher und die Plasmazellen umgeben die Gefässwandungen.

Beobachtung II.

Es handelt sich um einen 65 Jahre alten Bauer aus West-Bulgarien, der zwei Monate an Rheumatismus gelitten hatte.

Vor vier Monaten war er in einem Mineralbad. Bei seiner Rückkehr hat er das Gefühl von Staub und von fremden Körpern im linken Auge gehabt und es lange mit den Fingern gerieben. Am nächsten Tage wurde das Auge rot, tränte, juckte und die Lider waren beim Erwachen verklebt. Dieser Zustand dauerte eine Woche und dann entzündete sich auch das rechte Auge. Seitdem wurde die Entzündung der Augen immer stärker; die Absonderung nahm zu und die Lider waren geschwollen, so dass er die Augen nicht aufmachen konnte.

Ein Arzt hatte ihm Kompressen mit Borwasser ohne Erfolg gegeben. Jetzt, seit zwei Tagen, hat er Schmerzen in der linken Hälfte des Kopfes.

Status praesens: Der Patient ist von mittlerer Statur, mit gut entwickelter Muskulatur, starkem Knochenbau und gutem Panniculus adiposus.

Rechtes und linkes Auge: Der Patient hat Schwierigkeit, die Augen aufzumachen, deswegen hält er sie immer geschlossen. Die Absonderungen sind reichlich und mehr fibrinös.

Die Cilienränder sind gerötet und die Cilien verklebt.

Die Bindehaut des Tarsus superior und inferior ist etwas verdickt und stark gerötet; diejenige der Fornices ist stark verdickt, gerötet, etwas wellenförmig, jedoch mit glatter Oberfläche; nirgends kann man deutliche papilläre oder granulöse Gebilde entdecken. Auf Druck lässt sich nichts aus der verdickten Bindehaut heraus entleeren.

Die Augapfelbindehaut ist auch stark injiziert und gerötet. *Tn.*

In der Peripherie des oberen inneren Quadranten der Hornhaut zeigt die linke Hornhaut mehrere kleine matte, graue oberflächliche Infiltrationen.

Das Innere der Augen ist normal.

Visus $\begin{cases} \text{oc. dex. } ^6/_{10} \text{ mit Glas keine Verbesserung,} \\ \text{oc. sin. } ^6/_{10} \text{ mit Glas keine Verbesserung.} \end{cases}$

Die histologische Untersuchung der Absonderungen ergab spärliche Körperchen, ähnlich wie in dem ersten Falle. Nur in einem Präparate habe ich einen Herd von Körnchen gesehen, der wie ein Freikörperchen zwischen den polynuklearen Leukocyten erschien (Taf. VII, Abt. II, Fig. 2).

Die bakteriologische Untersuchung ergab einen grampositiven Bacillus, der nach der Untersuchung als Saprophyte zu betrachten ist.

Mit der Absonderung konnte ich eine ziemlich starke Entzündung der normalen Bindehaut hervorrufen. In der Absonderung des inokulierten Auges konnte ich den obigen Bacillus finden, aber keine charakteristischen „Trachom-Körperchen".

Histologischer Befund.

Zu diesem Zwecke habe ich Stücke von verschiedenen Gegenden der Bindehaut ausgeschnitten: aus dem Fornix inferior und Fornix superior des linken und rechten Auges. Die Stücke wurden mit Alkohol fixiert und in Celloidin gebettet.

Die Schnitte wurden verschieden gefärbt und besonders mit Giemsa (R) und Polychrommethylenblau (Unna).

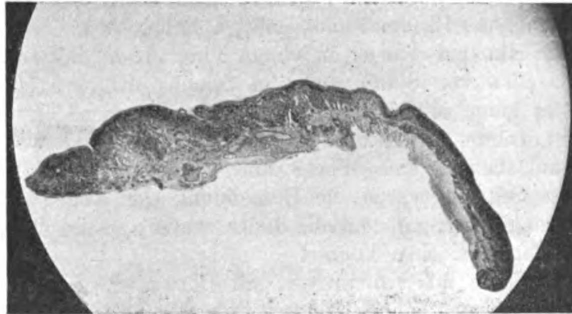


Fig. 2. Längsschnitt der unteren Übergangsfalte von Fall II. Vergr. $^{10}/_1$.

Fornix inferior oc. sinistri (Textfiig. 2). Die epitheliale Schicht ist mit mehreren polynuklearen Leukocyten infiltriert. Hier und da kann man auch Lymphocyten und einige Mastzellen bemerken.

Die adenoide Schicht ist stark verdickt und mit zahlreichen Lymphocyten infiltriert, zwischen denen man mehrere Plasmazellen und polynukleare Leukocyten bemerkt. Die Lymphocyten sind in sehr starker Proliferation und zeigen die verschiedenen karyokinetischen Formen. Die stark proliferierenden Herde sind als unbegrenzte, wenig entwickelte Keimzentren zu betrachten. Diese Herde sind selten und zerstreut. Die Mastzellen sind spärlich in der adenoiden Schicht, aber zahlreicher in der fibrösen Schicht der Bindehaut. Hier konnte ich besonders ihre Granulationen studieren. Es ist bemerkenswert, dass ich neben den kleinen Körnchen grosse Kugeln gesehen habe, die sich wie die kleinen färben. (Siehe Taf. VII, Abt. II,

Fig. 6.) Die Gefässe sind in sehr starker Proliferation. Die grossen Gefässe sind erweitert, mit Blut gefüllt und enthalten viele polynukleare Leukocyten.

Fornix superior oc. sinistri. Das Epithel ist ganz geschichtet und kaum deutlich. Die noch am besten sichtbaren Teile sind diejenigen, die sich in die adenoide Schicht senken. Diese Teile sind auch mit polynuklearen Leukocyten infiltriert; zwischen den Zellen bemerkt man Mastzellen.

Die adenoide Schicht ist ziemlich verdickt und mit zahlreichen Lymphocyten infiltriert; zwischen den letzteren bemerkt man viele Plasmazellen, polynukleare Leukocyten und einige Mastzellen, die zahlreicher in der fibrösen Schicht sind. Mitten in der adenoiden infiltrierten Schicht sind in der Umgebung der Gefässe zahlreiche verlängerte, stark basophile Elemente zu bemerken, die man auch bei Trachom und bei adenoiden Vegetationen des Nasopharynx sieht. Diese Elemente scheinen von cellularer Natur zu sein; man kann ähnliche Elemente in der epithelialen Schicht sehen, was für ihre Migrationsfähigkeit spricht. Die Gefässe sind in starker Proliferation und ziehen sich bis zum Epithel hin. Sie sind reich an polynuklearen Leukocyten.

Hier wie in dem Fornix inferior sind die Lymphocyten in starker Proliferation und zeigen alle karyokinetischen Formen. Hier und da bilden sie kleine, diffuse Keimzentren.

Ich habe auch histologisch die Fornices des rechten Auges untersucht und überall dieselbe Struktur gefunden.

Beobachtung III.

Es handelt sich um eine 53jährige Klosterfrau, die vor einem Monate Schmerzen im linken Auge bekam, ohne die Ursache zu wissen. Das Auge wurde rot und schloss sich in drei Tagen.

Zu der Zeit nahmen die Schmerzen ab und eine eitrige Flüssigkeit trat aus den Augen aus.

Nach einem Monat kam die Patientin nach Sofia zur weiteren Behandlung.

Status praesens: Frau von hoher Statur, mit schwach entwickelter Muskulatur und schwachem Panniculus adiposus.

Oculi sinistri: Die Lider, besonders das obere, sind rot, geschwollen und vorgetrieben; die Absonderung ist eitrig.

Die Bindehaut der beiden Tarsi und Fornices ist rot. Es finden sich zahlreiche Narben und stark verkürzte Fornices, die für Trachom charakteristisch sind. Die Augapfelbindehaut ist rot und stark chemotisch. 10 mm nach hinten von dem Limbus superior der Hornhaut sieht man eine grosse Öffnung der Sklera, aus welcher sich beim Druck auf den Bulbus Eiter entleert. $T - 3$.

Die Hornhaut ist ganz eingeschmolzen und durch die prolabierende Iris ersetzt. $V = 0$.

Das rechte Auge zeigt dieselben Narben der Bindehaut, die für einen alten, evoluierten, trachomatösen Prozess sprechen. Sonst ist das Auge normal. Es besteht keine Absonderung.

Bei diesem Falle war die histologische Untersuchung der palpebralen Bindehaut unmöglich und zwecklos, weil die Bindehaut des Tarsus und

der Fornices durch die zahlreichen Narben ganz verdünnt und verkürzt erschien.

Die bakteriologische Untersuchung der Absonderung ergab: Streptococcus pyogenes; diejenige des Eiters aus dem Innern des Auges ergab denselben Mikroben.

Die abgenommenen Epithelzellen und die Absonderung waren mit absolutem Alkohol fixiert und mit Giemsa gefärbt.

In den Epithelzellen habe ich polynukleare Leukocyten und besondere, eigenartige Körperchen gefunden, die unsere grösste Aufmerksamkeit verdienen (Taf. VII, Abt. III, Fig. 1—17).

Diese Körperchen sind von verschiedener Grösse. Die kleinen sind ohne Struktur oder zeigen kleine blaugefärbte Punkte in der Mitte (Taf. VII, Abt. III, Fig. 1, 5, 7, 14, 15). Sie färben sich rot und manchmal erscheinen Granula, wie die „Trachomkörperchen" (Taf. VII, Abt. III, Fig. 16 und 17). Die grossen färbten sich stark dunkelviolett und sind fast ohne Struktur (Taf. VII, Abt. III, Fig. 10, 11, 12). Es ist nicht selten zu sehen, dass die ganze Zelle durch die Körperchen erfüllt und die Kerne an die Peripherie getrieben und gedrückt sind (Taf. VII, Abt. III, Fig. 10, 11, 12).

Diese beiden eigenartigen Körper können in derselben Zelle vorkommen (Taf. VII, Abt. III, Fig. 14).

Nur in einem Präparat habe ich neben dem Kerne einen kleinen Herd von rötlichen Körnchen gefunden, die viel an die Trachomkörperchen erinnern (Taf. VII, Abt. III, Fig. 4).

Epikrise.

Die Körperchen, die ich in so grosser Zahl in meinen ersten zwei Fällen gefunden habe, sind ohne Zweifel dieselben, wie sie v. Prowaczek und Greeff beschrieben haben.

Diese Körperchen finden sich in der Nähe des Kernes oder sind in dem umgebenden Protoplasma zerstreut. Sie sind meistens gut begrenzt und deutlich sichtbar. Man kann sie auch frei im Sekret finden. Liegen sie an der Peripherie der Zelle, so entleeren sie sich, ohne das umgebende Protoplasma zu erfüllen.

Nicht selten sieht man zwischen den feinen Körnchen grosse, blaue Kugeln, die als Nukleolen erscheinen. Die Körnchen, bei starker Vergrösserung (Ok. 4, Obj. $^1/_{12}$''), zeigen verschiedene Form: runde, ovale oder verlängerte — birnförmige. Die letztere habe ich besonders deutlich gesehen, wie kleine Rosetten, bei einem Falle von familiärem Trachoma granulosum. Sie erinnern sehr an die initialen Elemente der Trachomkörperchen von Herzog.

Neben den typischen Trachomkörperchen habe ich in derselben Zelle Körner von verschiedener Grösse gesehen und in andern Zellen — diplobacillenähnliche Elemente neben dem Kern.

Vom morphologischen Standpunkte aus betrachtet, sind das wichtigste in allen diesen Befunden, so lange als es keine Kultur von den Körnchen gibt, nicht die Körnchen, die man bei verschiedenen Bindehautentzündungen finden kann, sondern die Körperchen.

Diese Körperchen färben sich sehr leicht bei Zimmertemperatur oder im Thermostat mit Giemsa-Lösung (10 Tropfen Giemsa R. + 2 Tropfen Giemsa neu Vorschrift + 10 ccm Aqua destillata), nach Fixierung (5—15′) in absolutem Alkohol oder Methylalkohol. Sie färben sich nicht immer gleich: blau oder manchmal dunkelviolett.

Die Experimente, die ich unternommen habe, um ihre Pathogenität festzustellen, sind negativ geblieben. Nach Greeff sind sie als die Erreger des Trachoms zu betrachten.

Ich habe sie auch besonders bei Trachoma meistens gefunden und trotz vieler Untersuchungen bei Conjunctivitis gonorrhoica, Conjunctivitis eczematosa acuta, Conjunctivitis vernalis und Vegetatio adenoides nicht nachweisen können. Ich habe sie auch bei Trachoma granulosum subacutum angetroffen bei einem Patienten, der vor vier Jahren an Conjunctivitis gonorrhoica mit Ulcera corneae gelitten hat.

Man kann sie auch bei anderweitiger Conjunctivitis acuta finden, die nach ihren klinischen und histologischen Veränderungen, nach ihrem Verlauf mehr den Eindruck eines katarrhalischen Prozesses als eines trachomatösen macht. Zum Beweise dessen dienen die hier oben beschriebenen ersten zwei Fälle und besonders der erste Fall, bei dem nur eine sehr mässige lymphocytose Infiltration der adenoiden Schicht ohne Follikeln mit Keimzentren vorlag. Auch wenn einige vorhanden wären, so wäre es noch nicht ein sicherer Beweis für Trachom; denn man kann Follikel bei Conjunctivitis gonorrhoica, Verbrennung der Bindehaut und zahlreichen Reizungen der Bindehaut finden.

Der beschriebene erste Fall ist von andern Gesichtspunkten aus auch interessant. Sind diese Körperchen die echten Erreger des Trachoms, dann tritt das Trachoma nicht nur als Körnerkrankheit, sondern auch als eine lymphocytose Infiltration der Bindehaut, ohne Follikelbildung (Textfig. 1) auf. Wenn die Infiltration tief ist, sieht man oft Keimzentren, die ganz unbegrenzt sind. Solche Keimzentren findet man gewöhnlich beim Trachoma acutum, wo sie sich mitten in der Infiltration ganz unbegrenzt, ohne lymphocytose Randzone, entwickeln.

Was meinen dritten Fall betrifft, so handelt es sich um ein

Ulcus serpens, das sich mit Panophthalmitis kompliziert hat; ausserdem zeigte die Bindehaut beider Augen zahlreiche, für Trachom charakteristische Narben.

Das Interessanteste in diesem Falle ist die Phagocytose der Epithelzellen. In mehreren Epithelzellen habe ich polynukleare Leukocyten gesehen.

Neben diesen habe ich besondere Körperchen in den Epithelzellen der verdickten Augapfelbindehaut und im Sekret gefunden, die von verschiedener Grösse sind.

Die kleinen färben sich rot, sind homogen oder zeigen kleine, tief blaugefärbte Punkte, die an kleine polynukleare Leukocyten erinnern; die grossen färben sich stark dunkelviolett und zeigen keine deutliche Struktur.

Beide sind in grosser Zahl zu sehen und man kann beide Körperchen in derselben Zelle antreffen. Manchmal erfüllen die grossen Körper das ganze Protoplasma, treiben den Kern aus, wie bei der hyalinen Degeneration der Plasmazellen und bei den „Chlamydozoen" oder „Trachom-Körperchen".

Ähnliche wie die kleinen Körperchen, habe ich auch beim Trachom, bei Conjunctivitis eczematosa acuta und bei Conjunctivitis vernalis gesehen. Sie sind selten, färben sich rot oder blau und zeigen keine Struktur.

Bei diesem dritten Falle habe ich auch kleine Herde von rotgefärbten Körnchen und granulösen rotgefärbten Körperchen gesehen, die sehr an die Trachom-Körnchen und -Körperchen erinnern. Ob sie echte Trachom-Körperchen oder Degenerations-Produkte sind, ist schwer zu sagen; jedenfalls ist es wichtig zu wissen, dass solche Körnchen und Körperchen bei einer entzündeten, ganz narbigen trachomatösen Bindehaut vorkommen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII, Abt. I—IX.

I. Abt. Fig. 1—5. — Verschiedene „Trachomkörperchen" bei dem ersten Falle. (Ok. 2, Obj. Immers. $^1/_{12}$ Zeiss.)

II. Abt. Fig. 1—4. — Verschiedene „Trachomkörperchen" bei dem zweiten Falle.

Fig. 5—9. — Mastzellen. Fig. 6. Mastzelle mit grossen Granulationen. Fig. 7 u. 8. Mastzellen in die Epithelschicht emigriert. Fig. 9. Mastzellen ohne Nucleus. (Polychrommethylenblau.)

III. Abt. Fig. 17. Epithelzelleneinschlüsse bei dem dritten Falle. Fig. 15. Kleine rote Körperchen ohne Struktur. Fig. 5. Kleine rote Körperchen mit Struktur, die an kleine polynukleare Leukocyten erinnern. Fig. 8. Epithelzellen mit polynuklearen Leukocyten. Fig. 10—12. Grosse Körper in den Epithelzellen. Fig. 14. Kleine und grosse Körper in derselben Epithelzelle.

Fig. 4. Ein Herd von Körnchen in der Epithelzelle. Fig. 16 u. 17. Kleine rötliche granulöse Körperchen, die an „Trachomkörperchen“ erinnern.

IV. Abt. Fig. 1—6. Epithelzelleneinschlüsse bei Trachoma subacutum mit stark infiltrierter Bindehaut von Lymphocyten, die zerstreute, unbegrenzte Keimzentren hier und da zeigen.

V. Abt. Fig. 1, 2 u. 4. Epithelzelleneinschlüsse bei Trachoma chronicum mit stark verdickter, sulziger, tarsaler Bindehaut. Fig. 3. Freie Körperchen.

VI. Abt. Fig. 1. Epithelzelleneinschlüsse bei Trachoma granulosum des Tarsus superior. Dieselbe Conjunctiva hat, 4 Jahre früher, an Gonorrhoea gelitten. Fig. 2. Phagocyten von Villard oder Körperchenzellen von Leber.

VII. Abt. Fig. 1—3. Epithelzellenveränderungen bei Trachoma granulosum ohne „Trachomkörperchen“.

VIII. Abt. Fig. 1 u. 2. Epithelzelleneinschlüsse bei Catarrhus aestivus.

IX. Abt. Trachomkörperchen bei einem Falle von familiärem Trachoma granulosum (Mutter und Tochter). Fig. 1. Trachomkörperchen (*a*) und Körnchen (*b*, *c*), (Ok. 2, Obj. $^1/_{12}$"); Fig. 2, 3, 4, 5 Körperchen mit birnförmigen, bacillenähnlichen Elementen (Ok. 4, Obj. $^1/_{12}$"); Fig. 6. Grosse diplobacillen(*b'*)ähnliche Elemente neben dem Kern (Ok. 2, Obj. $^1/_{12}$").

Über die Fluorescenz der Linse.

Von
Dr. med. Fritz Schanz
und
Dr.-Ing. Karl Stockhausen
in Dresden.

Mit einer Figur im Text.

Die Fluorescenz der Linse infolge der Einwirkung der ultravioletten Strahlen war schon A. v. Graefe bekannt. Widmark und Schulek haben auf sie wieder die Aufmerksamkeit gelenkt, als sie meinten, bei der Fluorescenz der Linse könnten durch Umwandlung der ultravioletten Strahlen in Fluorescenzlicht im Laufe des Lebens Veränderungen entstehen, die am Ende des Lebens in Trübungen der Linsenfasern ihren Ausdruck fänden. Wir haben nachgewiesen[1]), dass die Linse in viel höherem Masse, als man dies angenommen hatte, die ultravioletten Strahlen absorbiert, und dass ein grosser Teil derselben absorbiert wird, ohne zu den Fluorescenzerscheinungen wesentlich beizutragen, und dass die Absorption dieser Strahlen mit zunehmendem Alter immer intensiver wird. Wir haben ferner gezeigt, dass ein Teil der ultravioletten Strahlen die Netzhaut und wahrscheinlich auch ihre lichtempfindlichen Elemente unverändert erreicht. Es ist bekannt, dass die lichtempfindlichen Teile der Netzhaut von den ultravioletten Strahlen noch erregt werden. Bei geeigneter Anordnung empfindet das normale Auge bei der Betrachtung des Tageslichtspektrums jenseits von Violett noch einen Lichteindruck, den man als lavendelgrau bezeichnet. Dieser Lichteindruck könnte, da die ultravioletten Strahlen unverändert bis zu den lichtempfindlichen Teilen der Netzhaut gelangen, durch die ultravioletten Strahlen direkt veranlasst sein. Da aber die ultravioletten Strahlen auch in der Netzhaut Fluorescenz veranlassen, so könnte es sich auch um Wahrnehmung des Fluorescenzlichtes der Netzhaut handeln, das von den bekanntlich erst in den hinteren Netzhautschichten liegenden lichtempfindlichen Elementen

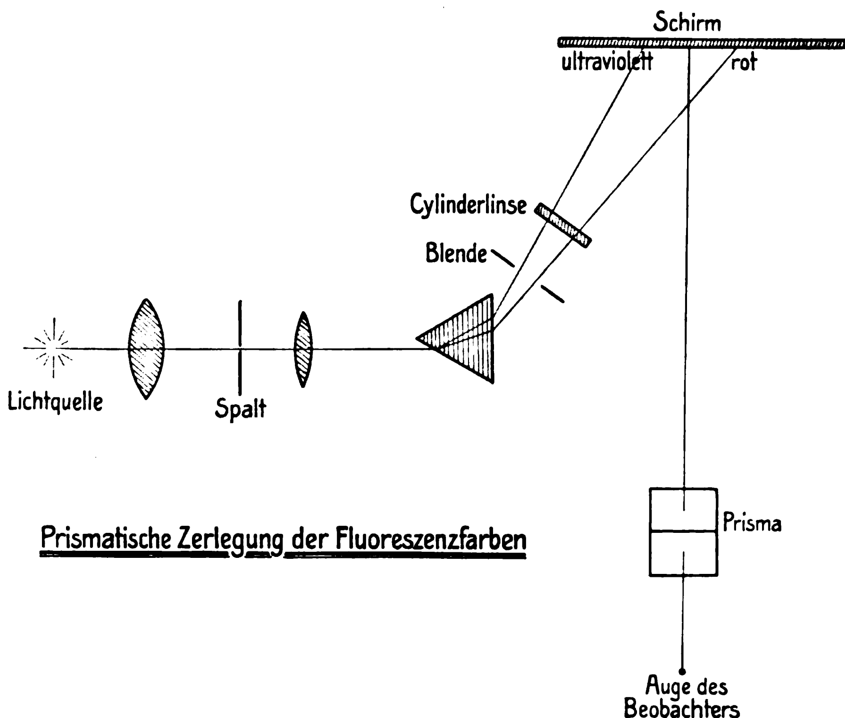
[1]) v. Graefe's Arch. Bd. LXIX, 1 u. 3; Bd. LXXI, 1.

wahrgenommen wird. Es handelte sich dann bei der Wahrnehmung des Lavendelgrau nicht um die Wahrnehmung eines Spektrallichtes, sondern um die eines gemischten Lichtes. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass die beiden angeführten Möglichkeiten zusammenwirken.

Da wir die Linse unter der Einwirkung der ultravioletten Strahlen in einem Farbenton fluoreszieren sehen, der dem Ton, den wir als lavendelgrau bezeichnen, sehr ähnlich ist, so drängt sich die Frage auf: Handelt es sich hier um eine wirkliche Fluorescenz der Linse oder werden etwa dabei die ultravioletten Strahlen als solche sichtbar? Wir neigten in einer früheren Arbeit mehr zu der letzten Auffassung. Um völlige Klarheit zu schaffen, hielten wir es für nötig, das Fluorescenzlicht der Linse genauer zu untersuchen. Am geeignetsten hierfür erschien uns die von Newton zuerst angewandte Methode der gekreuzten Spektren. Bei ihr wird durch einen Spalt und ein Prisma von dem Licht einer Lichtquelle — wir benutzten eine elektrische Bogenlampe — ein Spektrum erzeugt, das wir, ehe es auf einen Schirm aufgefangen wird, erst eine Cylinderlinse passieren liessen. Durch diese Cylinderlinse, deren Achse parallel zu der Längendimension des Spektrums war, wird das Spektrum auf einem Schirm, der sich in der Brennebene der Cylinderlinse befindet, zu einem linearen, möglichst lichtstarken Spektralstreifen zusammengefasst. Einen Teil dieses Schirmes bedeckten wir sorgfältig mit einer dünnen Schicht menschlicher Linsenmassen. Stellten wir nun den Schirm so ein, dass das Spektrum auf die Linsenmassen fiel, so wurde es wesentlich länger, weil dann die ultravioletten Strahlen durch die fluoreszierenden Linsenmassen sichtbar wurden. Dieses auf den Linsenmassen erzeugte Spektrum — wir nennen es das primäre — wurde nun durch ein zweites Prisma betrachtet, dessen brechende Kante parallel der Längsausdehnung des primären Spektrums gehalten wurde.

Die Versuchsanordnung ergibt sich aus der Textfigur, die wohl keiner weiteren Beschreibung bedarf. Der Beobachter betrachtet durch das zweite Prisma das auf den mit Linsenmassen bedeckten Schirm aufgefangene, primäre Spektrum. Hierbei sieht er eine eigentümliche Erscheinung. Das primäre Spektrum wird gewissermassen in zwei Teile zerlegt, nämlich in ein normales, schräg stehendes Spektrum — das sekundäre — und in ein zweites Spektrum — das Fluorescenzspektrum —, das durch die spektrale Zerlegung des Fluorescenzlichtes entsteht, das von den Linsenmassen ausgestrahlt wird. Die Farben des Fluorescenzspektrums sind natürlich lange nicht so intensiv, wie

die des sekundären Spektrums. Wird der Versuch mit Linsen aus menschlichen Augen ausgeführt, so zeigt sich am roten Ende bis zum Blau keine weitere Zerlegung des Lichtes, aber schon im Blau beginnt das Fluorescenzspektrum aufzutreten, im Violett wird es stärker, am stärksten im Ultraviolett. Am intensivsten war es in dem Bezirk, der den ultravioletten Strahlen von etwa 370—400 $\mu\mu$ Wellenlänge entspricht. In den so von dem Fluorescenzlicht erzeugten Spektren



Prismatische Zerlegung der Fluoreszenzfarben

herrscht die grüne Farbe vor, auch Blau ist stark vertreten, Rot verhältnismässig schwach angedeutet.

Nach diesem Befund unterliegt es keinem Zweifel mehr, dass es sich bei der Fluorescenz der Linse um eine Umwandlung von kurzwelligem Licht in Licht längerer Wellenlänge handelt. Nicht nur die ultravioletten, sondern auch blaue und violette Strahlen sind daran beteiligt. Den Hauptanteil haben die ultravioletten, vor allem die Strahlen von etwa 385 $\mu\mu$ Wellenlänge.

Diese Feststellung findet eine Ergänzung in der neuesten Unter-

suchung von Hess[1]): „Weitere Mitteilungen über die Gelbfärbung der menschlichen Linse und ihr Einfluss auf das Sehen". Hess zeigt, dass die Gelbfärbung der Linse damit zusammenhängt, dass dieselbe im späteren Leben mehr blaue und violette Strahlen absorbiert als in der Jugend. Die Absorption der Linse für ultraviolette Strahlen wird, wie wir nachgewiesen haben, mit zunehmendem Alter immer intensiver. Dasselbe gilt, wie Hess gezeigt hat, auch für einen Teil der sichtbaren Strahlen und gerade für die, die auch an den Fluorescenzerscheinungen beteiligt sind.

Auch dieser Umstand dürfte darauf hinweisen, dass die im Alter auftretenden Linsenveränderungen in engem Zusammenhang stehen mit der Absorption der Strahlen am ultravioletten Ende des Spektrums.

---

[1]) Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV, 3.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig.)

Über die elastischen Fasern der menschlichen Cornea, dargestellt nach der Färbemethode von Held.

(Eine histologische und histogenetische Studie.)

Von

Stabsarzt Dr. Richard Seefelder,

Privatdozent und Assistent an der Universitäts-Augenklinik in Leipzig.

Mit Taf. VIII—IX, Fig. 1—14, und einer Figur im Text.

Bei der Entscheidung der Frage, ob in der Hornhaut elastische Fasern vorkommen oder nicht, musste besonders für die deutschen Ophthalmologen der Umstand schwer ins Gewicht fallen, dass sich noch vor kurzem Hans Virchow (1) in dem gelesensten deutschen ophthalmologischen Werke (Handbuch von Graefe-Saemisch, 2. Aufl., 103. bis 104. Lieferung, S. 92—93, 1906) mehr in verneinendem als in bejahendem Sinne ausgesprochen hat. Virchow erklärt in seiner Darstellung der Anatomie der Hornhaut diese Frage noch nicht für spruchreif und hält es mit Éloui (5) aus optischen Gründen für zweifelhaft, ob tatsächlich elastische Fasern vorhanden seien.

Bezüglich des von Tartuferi (2) vermittels seiner Silberimprägnierungsmethode dargestellten und in mehreren Abhandlungen beschriebenen dichten Fasernetzes in der Hornhaut enthält er sich eines bestimmten Urteils, da er diese Methode nicht angewendet habe. Er ist aber, wie aus seinen vorstehenden Äusserungen hervorgeht, nicht davon überzeugt, dass es elastischer Natur sei, obwohl es Colombo (3) später geglückt ist, die nach Tartuferis Methode gefundenen Fasern zum Teil auch mit Orcëin zu färben.

Virchow stellt sich auf diesen skeptischen Standpunkt aus dem gleichen Grunde wie schon andere Forscher [Sattler (4), Éloui (5), Renaut (6)] vor ihm, da es ihm nicht gelungen ist, mittels der sonst für elastische Fasern angegebenen Färbemethoden ebensolche in der Hornhaut zu finden.

Diese bis dahin gewiss mit Recht gehegten Bedenken zu beseitigen und damit die Kette der Beweisführung von der Existenz der elastischen Fasern in der Hornhaut zu schliessen, blieb bis in die neueste Zeit (1907) unserem durch seine exakten histologischen Arbeiten wohlbekannten italienischen Kollegen de Lieto Vollaro (7) vorbehalten, der es nach mühevollen und lange Zeit erfolglosen Versuchen fertig gebracht hat, auch mittels der zurzeit gebräuchlichsten Weigertschen elastischen Faserfärbung in der Hornhaut ein reiches elastisches Fasernetz nachzuweisen. De Lieto Vollaro hat seine Untersuchungen vorzugsweise an der Hornhaut des Rindes und Pferdes ausgeführt, ist aber auch bei andern Tieren und, einer mir persönlich gemachten Mitteilung zufolge, auch beim Menschen zu positiven Resultaten gekommen.

Sein Verfahren, das in der citierten Arbeit genau beschrieben wird, ist kurz folgendes:

Kleine ausgeschnittene und am besten mit Formalin fixierte Hornhautstückchen werden durch mehrstündigen (4—6) Aufenthalt in einer konzentrierten Kalilösung zum Quellen gebracht, um ein leichteres Eindringen der Farblösung in die Hornhaut zu ermöglichen.

Nach sorgfältiger Auswaschung in fliessendem Wasser werden die gequollenen Hornhautstückchen entweder in toto gefärbt (ungefähr acht Tage bei zweitägiger Erneuerung der Farblösung) oder sofort mittels der Gefriermethode in so dünne Flächenschnitte als möglich zerlegt und die erhaltenen Schnitte auf 24 Stunden in die Weigertsche Farblösung gebracht. Die Differenzierung der Schnitte erfolgt in gewöhnlichem Alkohol oder, wenn dies nicht genügt, in destilliertem Wasser. Zur Erzielung einer Kontrastfärbung wird eine Nachfärbung mit einer spirituösen Orange-G.-Lösung empfohlen.

Die in toto gefärbten Stückchen kommen solange in absoluten Alkohol, bis sie keine Farbe mehr abgeben, und können dann ebenfalls entweder der Gefriermethode oder der gewöhnlichen Paraffineinbettung unterworfen werden.

Durch die mit dieser Methode erzielten Resultate werden die Mitteilungen und Befunde von Tartuferi fast in vollem Umfange bestätigt. Als neue und wichtige Errungenschaft kommt hinzu der von de Lieto Vollaro zuerst mit Sicherheit erbrachte und von Pes (8) schon vorher vermutete Nachweis des Ursprungs von elastischen Fasern aus den fixen Hornhautzellen.

De Lieto Vollaro hat auf dem diesjährigen internationalen Ophthalmologen - Kongresse in Neapel einen Teil seiner Präparate

demonstriert und die Liebenswürdigkeit gehabt, sie mir nach Schluss des Kongresses im Laboratorium der Clinica oculistica in St. Andrea delle Dame mit Musse betrachten zu lassen. Die Präparate sind so überzeugend, dass meines Erachtens jemand, der nur eine gewisse Vorstellung von dem Aussehen und der Anordnung des elastischen Gewebes hat, keinen Augenblick daran zweifeln kann, dass die vermittels seiner Methode spezifisch gefärbten Elemente auch wirklich elastische Fasern sind.

Ich hielt es deshalb im Hinblicke auf die bisherige Stellungnahme der deutschen anatomischen und ophthalmologischen Literatur für angezeigt, auch mit meinen Kräften zur Klärung der ganzen für das Verständnis der Physiologie und Pathologie der Hornhaut so ungemein wichtigen Frage beizutragen.

Da mir von Herrn Geheimrat Sattler gerade eine frisch in Formalin fixierte menschliche Hornhaut zur Verfügung gestellt werden konnte, verfuhr ich zunächst genau nach der Vorschrift von de Lieto Vollaro, aber ohne jeden Erfolg. Weder in dem in toto gefärbten Hornhautstückchen, noch in den mittels der Gefriermethode erzielten und einzeln behandelten Schnitten war eine elastische Faser gefärbt worden. Ich bin natürlich weit davon entfernt, die Schuld an diesem Misserfolg dem Verfahren de Lieto Vollaros beizumessen, sondern viel eher der Grüblerschen Lösung, die mir wie auch Hosch (9) schon öfter auch an andern Abschnitten des Auges ungenügende Resultate ergeben hat.

Da machte mich Professor Held gelegentlich darauf aufmerksam, dass er vermittels seiner Molybdänhämatoxylinmethode in Celloidinquerschnitten der Hornhaut elastische Fasern gefunden habe und zeigte mir ein Präparat, in welchem sich einzelne protoplasmatische Ausläufer der Hornhautkörperchen in feine glatte Fasern fortsetzten, welche Held für elastische erklärte. Auch zahlreiche dunkle Punkte, jedenfalls Durchschnitte elastischer Fasern, waren in diesem Präparate zu sehen.

Es gelang mir sofort, in verschiedenen Celloidinschnitten von normalen horizontal oder vertikal geschnittenen Augen meiner Sammlung analoge Bilder zu gewinnen. Da es mir aber zunächst zu gewagt erschien, daraufhin allein mit Bestimmtheit das Vorhandensein von elastischen Fasern in der Hornhaut zu behaupten und zudem aus Querschnitten der Hornhaut allein unmöglich eine klare Vorstellung von dem Bau und der Anordnung ihres elastischen Gewebes zu gewinnen gewesen wäre, machte ich mich daran, Flachschnitte von in Paraffin eingebetteten

ausgeschnittenen Hornhautstückchen herzustellen und diese nach der Heldschen Methode zu färben.

Bevor ich die Resultate aller dieser Untersuchungen schildere, glaube ich den Fachgenossen damit einen Gefallen zu erweisen, dass ich die jetzt von Held (10) in seiner Entwicklung des Nervengewebes der Wirbeltiere selbst entworfene Beschreibung seiner vorzüglichen und für das Studium der Histologie des Auges geradezu unentbehrlichen Methode[1]) mit einigen erläuternden Bemerkungen vorausschicke.

Held schreibt:

Bei der Herstellung derselben bin ich von der schon von Auerbach verwandten reinen Molybdänsäure ausgegangen. Bringt man ein Quantum derselben als einen öfter umzuschüttelnden Bodensatz in eine 1⁰/₀ Lösung von Hämatoxylin in 70⁰/₀ Alkohol, so beginnt eine nach 14 Tagen schon ziemlich weit vorgeschrittene Umwandlung der Tinktur, die sich als eine tiefe und blauschwarze Farbänderung anzeigt. Mit der Zeit nimmt die Kraft dieser Molybdän-Hämatoxylintinktur erst an Intensität zu. Monate und 1 bis 2 Jahre alte Tinkturen sind nicht schlechter, sondern besser zum Färben geworden. Dann giesse ich allerdings die Tinktur vom Bodensatz ab. Unmittelbar vor dem Gebrauch werden je nach Bedarf einige Tropfen der Tinktur in Aq. dest. aufgelöst und heiss bei 50° C. oder längere Zeit kalt gefärbt. Die Schnitte werden direkt gefärbt, oder vorher gebeizt in Liqu. alum. acetici oder Alsol. oder Liq. alsoli oder auch Eisenalaun. Als Fixierung eignet sich im allgemeinen gut die Zenkersche Flüssigkeit. Für Embryonen der Cyclostomen und Amphibien habe ich dagegen besonders die Rablsche Mischung von Pikrinsäuresublimat mit Erfolg angewandt, für Forelle hat mir die Sublimat-Eisessigfixierung gute Resultate gegeben. Differenziert werden die Schnitte mit 5⁰/₀ wässriger Eisenalaunlösung oder mit der Weigertschen Ferridcyankali-Boraxlösung. In andern Fällen genügt eine progressive Färbung.

Den Hauptvorteil dieser Methode gegenüber der Eisenhämatoxylinfärbung von Heidenhain[1]) erblicke ich darin, dass dieselbe auch bei vorgeschrittener Entfärbung das Protoplasma der Zellen nicht zur totalen Entfärbung bringt, auch wenn schon mannigfaltige Bildungsprodukte der Zellen herausdifferenziert sind. Der Nachteil oder wenn man will, der Vorteil dieser Methode ist aber, dass von solchen Zellprodukten eine je nach der Fixierung (die angegebenen Fixierungen bilden also nur eine sehr kleine Auswahl) sehr verschiedene Reihe dargestellt wird. Ich erwähne, dass die Diplosomen der Zellen sich gut hiermit darstellen lassen auch an 20 μ dicken Celloidinschnitten, ohne dass die Zentralgeissel von Zimmermann zur Entfärbung kommt. Infolgedessen habe ich dieselben auch an Bindegewebszellen junger Kaninchen und Katzen, an dem Corneaendothel des Menschen usw. zur Beobachtung bringen können. Ebenso stellt diese Methode unter sicherer und radikaler Entfärbung des collagenen Gewebes die Grenzhäute der Neuroglia,

[1]) Jedem, der die Heidenhainsche Methode kennt, wird ihre grosse Ähnlichkeit mit der Heldschen ohne weiteres auffallen; doch ist diese der Heidenhainschen bei weitem überlegen.

sowie die protoplasmatischen Anteile der marginalen Glia und zugleich die Weigertschen Gliafasern dar.

Im Bereiche des Bindegewebes anderseits werden die elastischen Fasernetze besonders bei Fixierung in Zenkerscher Flüssigkeit oder Sublimateisessig lange gefärbt erhalten und zugleich aber auch die protoplasmatischen Anteile der Bindegewebszellen im gefärbten Bild beibehalten, wodurch sich jene bleibende Beziehung von elastischen Fasern zu gewissen Bindegewebszellen, die ich früher als Elastinzellen bezeichnet habe, und ihrem Protoplasma nachweisen lässt.

Die Vorzüge der Heldschen Methode sind in dem Vorstehenden von dem Erfinder selbst kurz geschildert und, wie wohl bekannt, auch schon in verschiedenen aus unserer Klinik stammenden Arbeiten hervorgehoben worden.

Zu der heutigen Frage bemerke ich, dass mit ihr das elastische Gewebe unter Umständen mit einer Schärfe zur Anschauung gelangt, welche durch keine der gebräuchlichen Methoden übertroffen wird. Es erscheinen dabei die dunkelviolett, fast schwarz gefärbten elastischen Fasern auf einem gelben, manchmal orangefarbenen Grunde, so dass eine Gegenfärbung des collagenen Gewebes, die übrigens in beliebiger Weise ausgeführt werden kann, durchaus überflüssig ist.

Zum Gelingen der Färbung ist vor allem die Fixierung in Zenkerscher Lösung oder in Sublimateisessig anzuempfehlen. Bei Formalinfixierung versagt sie z. B. ganz. Zur Beizung der Schnitte habe ich ausschliesslich Eisenalaun verwendet (mindestens 3—4 Stunden). Der Aufenthalt in der Hämatoxylinlösung, die eine tiefblaue Farbe aufweisen muss, soll mindestens 24—48 Stunden betragen. Die Temperatur der Farblösung betrug bei meinen Färbungen 40° C.

Die direkt aus der Farblösung entnommenen Schnitte weisen eine dunkelblaue Farbe mit einem leichten Stich ins Rötliche auf. Auswaschen der Schnitte in gewöhnlichem Wasser wenige Minuten. (Bei längerem Belassen der Schnitte in Wasser verschwindet der rötliche Farbenton und die Schnitte werden blauschwarz; bei der Färbung der elastischen Fasern vorsichtshalber nicht zu empfehlen.) Die Differenzierung der Schnitte habe ich ausschliesslich mit der Weigertschen Ferridcyankali-Boraxlösung ausgeführt, durch welche eine sehr rasche Entfärbung eintritt. Gleichzeitig verschwindet der rötliche Farbenton und macht einer prächtigen blauen Färbung der Kerne und ihres Protoplasmas Platz. — Die Zeitdauer der Differenzierung richtet sich ganz nach der Intensität der Färbung und der Dicke der Schnitte[1]), welche letztere natürlich möglichst gering sein und nicht über 8—10 μ betragen soll. Bei ganz dünnen Schnitten genügt häufig ein momentanes Eintauchen des Objektträgers in die Differenzierungsflüssigkeit, dem ein sofortiges gründliches Abspülen in gewöhnlichem Leitungswasser zu

[1]) In Betracht kommt natürlich auch die Differenzierungsfähigkeit der Ferridcyankali-Boraxlösung, die bekanntlich im Laufe der Zeit abnimmt, sowie die Konzentration der Lösung.

folgen hat. Zuweilen ist ein mehrmaliges Eintauchen erforderlich. Es empfiehlt sich aber, nach jedem Eintauchen rasch in Wasser abzuspülen und sich von dem Differenzierungsgrade zu überzeugen. Bei stark gefärbten Celloidinschnitten ist meist eine etwas längere Differenzierung erforderlich. Die Differenzierung ist gewöhnlich richtig, wenn die nicht aufgehellten Paraffinschnitte noch einen graublauen Farbenton aufweisen und das collagene Hornhautgewebe somit nicht vollständig entfärbt ist. — Bei seiner vollständigen Entfärbung besteht die Gefahr, dass auch die Färbung der elastischen Fasern ausgelöscht wird. Bei der mikroskopischen Untersuchung kommt eine leichte stellenweise Färbung des collagenen Gewebes durchaus nicht als störend in Betracht. — Eine Gegenfärbung des collagenen Gewebes ist, wie bereits gesagt, vollkommen überflüssig.

Bei dieser Behandlung eines mit mehreren Schnitten beschickten Objektträgers sind gewöhnlich stets mehrere Schnitte vorhanden, in welchen die elastischen Fasern auf das schönste hervortreten. Manche Schnitte sind zu wenig, manche zu stark differenziert und scheiden dann beim Studium der Frage naturgemäss aus.

Ein grosser Vorzug der Methode, dessen sich nur noch die 3. Silberimprägnationsmethode Tartuferis sowie die Methode Monesis[1]), über deren Ergebnisse m. W. noch keine genaueren Mitteilungen vorliegen, rühmen kann, besteht darin, dass sie ohne die Anwendung von Quellungsmitteln gelingt und somit die elastischen Elemente in ihrer natürlichen Lage und Form zur Anschauung bringt. Ein weiterer Vorzug ist darin zu erblicken, dass sie als eine vortreffliche Protoplasmafärbung auch das Protoplasma der fixen Hornhautzellen färbt und dadurch über die Beziehungen zwischen den elastischen Fasern und den Hornhautkörperchen Aufschluss erteilt.

Ein nicht zu bestreitender Mangel ist darin zu erblicken, dass sie nicht mit absoluter Sicherheit arbeitet und aus uns zurzeit noch unerklärlichen Gründen zuweilen selbst in mit Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Hornhäuten versagt. Es gilt das nicht nur für die Färbung des elastischen Gewebes, sondern auch ganz im allgemeinen, z. B. auch für die Kern-, Protoplasma- und Gliafärbung. Es ist dies ein Umstand, den ich bei einer eventuellen Nachprüfung meiner Resultate sehr zu berücksichtigen bitte. In manchen Präparaten entfärben sich die elastischen Fasern schon, bevor die Differenzierung der Schnitte so weit vorgeschritten ist, dass man sie zu histologischen Studien gebrauchen kann. Dagegen behielten sie z. B. in der Hornhaut eines drei Wochen alten Kindes auch bei stärkster Differenzierung des collagenen Gewebes ihre Färbung bei.

Schliesslich möchte ich von vornherein dem eventuellen Einwand

[1]) Nachträglich habe ich mich davon überzeugt, dass Monesi seine Methode auch schon auf dem 19. ital. Ophth.-Kongr. 1907 bekannt gegeben hat.

begegnen, dass die Heldsche Methode keine anerkannte spezifische Färbung des elastischen Gewebes sei und, dass es sich deswegen bei meinen elastischen Fasern möglicherweise um andere Gewebselemente handeln könne.

Wir haben uns selbstverständlich von der Spezifität der Heldschen Färbung an verschiedenen Abschnitten des Auges durch einen Vergleich mit den Resultaten anderer Färbungen des elastischen Gewebes zu wiederholten Malen überzeugt, und man kann das kaum an einem andern Organ besser tun als am Auge, dessen elastisches Gewebe dank vorzüglichen Arbeiten in erschöpfender Weise studiert ist, das der Cornea allerdings vorläufig ausgenommen.

Vermittels der Heldschen Methode ist es mir gelungen, in der Hornhaut dreier Föten und zwar vom Anfang des 4., der Mitte des 5. (21 cm Länge) und des 8. Monats (42 cm Länge), ferner in der eines 7 Tage und eines 3 Wochen alten Kindes ungemein zahlreiche elastische Fasern nachzuweisen.

Mit einer geradezu wunderbaren Schönheit und Deutlichkeit kamen sie in der Hornhaut des drei Wochen alten Kindes zur Darstellung, deren Präparate denn auch in erster Linie die Grundlage meiner nunmehr folgenden Schilderungen bilden:

Betrachten wir zunächst einen Flachschnitt bei mittelstarker Vergrösserung (Zeiss Apochromat 8, Komp. Okular 8), so sehen wir das ganze Gesichtsfeld von zahlreichen[1]) elastischen Fasern in den verschiedensten Richtungen und in scheinbar ganz regelloser Anordnung durchquert.

Die Fasern sind bald länger, bald kürzer, ja zum Teil so lang, dass sie selbst bei dieser mässigen Vergrösserung durch das ganze Gesichtsfeld und noch darüber hinaus zu verfolgen sind.

Der Verlauf ist zumeist auffallend gestreckt bzw. geradlinig und keineswegs so gewellt, wie er in einigen nach stark gequollenen Präparaten hergestellten Abbildungen Tartuferis zu sehen ist. Doch kommen im Verlaufe einer Faser gar nicht sehr selten kleine Einknickungen und Biegungen vor, die ihr auf eine kurze Strecke ein leicht gekräuseltes und wellenförmiges Aussehen verleihen.

Die Dicke der Fasern ist grossen Schwankungen unterworfen. Neben ganz zarten und kaum noch sichtbaren Fäserchen kommen solche von ganz erheblicher Dicke und dazwischen alle nur denkbaren Übergänge vor.

[1]) Die Zahl der Fasern steht der in einem nach Weigert gefärbten Flachschnitte der Sklera nicht nach.

Die dicken Fasern behalten ihr Kaliber nicht während ihres ganzen Verlaufes bei, sondern splittern sich bald früher, bald später an einem oder beiden Enden in mehrere feinere und gröbere Fasern auf, die sich dann häufig wiederum teilen und mit andern Fasern verbinden, so dass man zuweilen weder den Anfang noch das Ende einer elastischen Faser bestimmen kann.

Es tritt also schon bei dieser Vergrösserung der von Tartuferi und de Lieto Vollaro nachdrücklich betonte syncytiale Charakter des elastischen Gewebes der Hornhaut mit aller Deutlichkeit zutage. Durch die Teilung dickerer elastischer Fasern in so und so viele feinere und gröbere Fasern werden vielfach Figuren erzeugt, welche von Tartuferi zutreffender Weise als gänsefussähnlich bezeichnet werden. Auch in meinen Abbildungen sind mehrere solche Teilungsstellen zu sehen. — Der soeben angezogene Vergleich ist um so berechtigter, als die elastischen Fasern an diesen Teilungsstellen häufig breite elastische Membranen bilden, welche der Schwimmhaut des Gänsefusses entsprachen, während die durch die Teilung entstandenen Fasern mit den Zehen, deren Zahl hier allerdings stark variiert, zu vergleichen wären. Elastische Membranen fand ich ferner wie Tartuferi und de Lieto Vollaro regelmässig an den Stellen, wo sich zwei dickere Fasern zu einer vereinigen (elastische Knotenmembranen Tartuferis), sowie an Xförmig sich kreuzenden Fasern, wobei in beiden durch die Kreuzung gebildeten Winkeln Membranen (Interdigitalmembranen Tartuferis) nachweisbar sind.

Bei Anwendung starker Systeme habe ich in den elastischen Membranen ebenso wie Tartuferi stets eine in der Längsrichtung der Faser verlaufende feine fibrilläre Streifung nachweisen können. An der Stelle der Membranen ist die elastische Substanz im allgemeinen weniger intensiv gefärbt, ein Phänomen, das fraglos auf die durch die flächenhafte Ausbreitung bedingte Verdünnung der elastischen Substanz zurückzuführen ist. Die Ränder der elastischen Membranen treten aber trotzdem mit aller Schärfe hervor. Nicht selten aber setzt sich eine elastische Faser von geringerem Kaliber als die Stammfaser entlang dem einen Rande oder beiden Rändern der Membran fort, so dass diese auf einer oder beiden Seiten von haarscharfen dunkler gefärbten Linien eingesäumt erscheint.

Die Neigung der elastischen Fasern zur Membranbildung macht sich aber nicht nur an den Teilungs- und Kreuzungsstellen, sondern häufig auch im Verlaufe der dickeren Fasern selbst auf lange Strecken hin bemerkbar. So sehe ich oft, dass eine dicke intensiv ge-

färbte Faser ohne erkennbare Ursache ihre cylindrische Form verliert und sich in ein plattes, bandartiges, blasser gefärbtes Gebilde verwandelt, welche Form sie noch lange beibehält, ohne sich in Endfibrillen aufzulösen. Auch in diesen elastischen Bändern ist ebenso wie in den Membranen regelmässig eine fibrilläre Streifung nachzuweisen.

Bei der Teilung und Unterteilung der elastischen Fasern kommen so viele und mannigfaltige Variationen vor, dass sie weder durch Wort noch durch Bild in erschöpfender Weise geschildert werden können. Ich verweise in dieser Hinsicht, um nicht bereits Bekanntes in unnötiger Weise zu wiederholen, auf die Beschreibungen und Abbildungen Tartuferis und de Lieto Vollaros, die den Tatsachen auch nach meinen mit einer andern Methode erhobenen Befunden in einer möglichst vollständigen Weise gerecht werden.

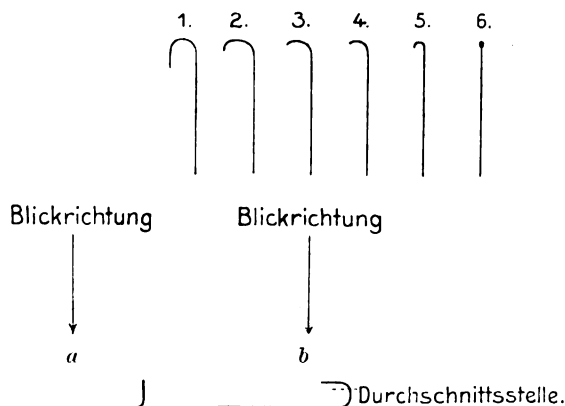
Ich bestätige vor allem auch die Angabe Tartuferis, dass die dichotomische Teilung und somit die V-Form der Teilungsfigur die vorherrschende ist, doch habe ich häufig auch W- und M-Figuren und noch weiter vorgeschrittene Teilungen beobachtet.

Ausser den kürzeren oder längeren Fasern fallen bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen, wobei übrigens noch viele vorher unsichtbare, feinste Fasern hervortreten, sehr zahlreiche grössere und kleinere, ebenso dunkelgefärbte und stark lichtbrechende Punkte[1]) auf, welche zum Teil sicherlich Durchschnitten[2]) von elastischen Fasern entsprechen. Sie sind, wie gesagt, ungemein zahlreich, liegen zum Teil frei im collagenen Gewebe, zuweilen aber mitten im Verlauf einer elastischen Faser, ja gar nicht selten einzeln oder zu mehreren mitten im Protoplasma der fixen Hornhautzellen. Die Zahl dieser Punkte ist aber so gross, dass schon dieser Umstand allein dagegen Bedenken erwecken müsste, sie alle als Faserdurchschnitte anzusehen. Ganz unwahrscheinlich ist dies namentlich bei den Punkten, welche nicht durch die ganze Dicke des betreffenden Schnittes reichen, sondern nur der einen oder andern Schicht eines Schnittes angehören. Über die Bedeutung dieser Punkte bin ich mir ebensowenig ganz klar geworden als andere Herren, denen ich meine Präparate gezeigt habe. Sicher ist aber, dass es sich um kein Kunstprodukt, z. B. etwa um Niederschläge,

[1]) Diese Punkte sind übrigens auch in den Photographien schon mit unbewaffnetem Auge sehr deutlich zu sehen.

[2]) Ich sage absichtlich nicht „Querschnitte", da es sich dabei wohl durchwegs um Schrägschnitte handeln wird, da die Fasern nicht senkrecht zur Hornhautoberfläche verlaufen.

handelt, da sie sonst öfter in nach Held gefärbten Präparaten vorkommen müssten, was weder ich noch Prof. Held selbst je beobachtet haben. Es handelt sich also offenbar um eine eigentümliche Form von Granulis, über deren Wesen ich zur Zeit keine befriedigende Erklärung abgeben kann. Die erwähnten dunklen in den Verlauf einer elastischen Faser eingefügten Punkte sind nicht zu verwechseln mit den schon von Tartuferi erwähnten Biegungs- oder Knickungsstellen von elastischen Fasern, welche, da man hier eine kurze Strecke in der Richtung der Welle in die Tiefe der Faser hinein sieht, ein gleiches optisches Phänomen erzeugen. Diese Stellen unterscheiden sich aber von den beschriebenen Punkten sehr deutlich dadurch, dass sie bei Drehungen mit der Mikrometerschraube entlang dem Verlaufe der



längsgetroffenen Faser zu wandern scheinen, was bei den letzteren nicht der Fall ist. Nicht selten sieht man auch, dass ein ganz ähnliches punktförmiges Gebilde dem einen Ende einer langen elastischen Faser knopfförmig aufsitzt. Dies kommt davon her, dass die Enden der elastischen Fasern sehr häufig haken- oder hirtenstabförmig umgebogen sind. Ist nun das hakenförmig umgebogene Ende einer Faser zufällig nach dem Beschauer hin gerichtet (*a*) oder eine hirtenstabförmig umgebogene Faser gerade an der in der Textabbildung bezeichneten Stelle abgeschnitten (*b*), dann sieht man hier in die Tiefe des umgebogenen Faserendes hinein, das wie ein Faserquerschnitt als ein dunkler, stark lichtreflektierender Punkt erscheint, welcher den Abschluss der betreffenden Faser bildet. Zwischen dieser Endigungsweise einer Faser und der in Form eines Hirtenstabes kommen alle nur denkbaren, in der Textfigur schematisch dargestellten Übergänge vor.

Der der vorstehenden Schilderung zugrunde liegende Hornhautbezirk entspricht einem Schnitte aus den tieferen und zentralen Schichten der Hornhaut. Überhaupt habe ich bei meinen Untersuchungen vorzugsweise Stückchen aus den zentralsten Hornhautpartien verwendet, da das Vorhandensein von elastischen Fasern in der Peripherie auch schon von älteren Autoren zugegeben worden war.

Tiefgreifende Unterschiede hinsichtlich der Menge und Stärke der elastischen Fasern zwischen Zentrum und Peripherie der Cornea sind mir, abgesehen von den hintersten Hornhautschichten, bei meinen Untersuchungen nicht aufgefallen, doch gebe ich zu, dass in dieser Beziehung noch mehr vergleichende Untersuchungen erforderlich gewesen wären, um ein abschliessendes Urteil fällen zu können. De Lieto Vollaro fand die elastischen Fasern in den peripheren und oberflächlichen Partien der Cornea sehr kräftig und zu dicken Bündeln vereinigt, dagegen näher dem Zentrum feiner und mit schwachen Vergrösserungen weniger gut sichtbar.

Ich kann diese letztere Angabe de Lieto Vollaros, dass die elastischen Fasern in den oberflächlichen und näher dem Zentrum befindlichen Hornhautpartien sehr fein sind, nach meinen eigenen Untersuchungen nur bestätigen. Ich finde sie hier aber vor allem durchschnittlich viel feiner und spärlicher als in den mittleren und tieferen Hornhautschichten, was von de Lieto Vollaro nicht ausdrücklich hervorgehoben wird. Und ich bin überzeugt, dass dieser Befund tatsächlich der Wirklichkeit entspricht und dass es sich nicht um eine Täuschung durch ein Versagen der Färbung handelt, da ich ihn in allen meinen Präparaten in übereinstimmender Weise erhoben und, was noch beweisender ist, auch in ganz gleichmässig gefärbten Querschnitten durch die ganze Hornhaut bestätigt gefunden habe, halte aber vor seiner Verallgemeinerung selbst noch weitere vergleichende Untersuchungen für durchaus erwünscht.

Völlig neue Tatsachen vermag ich zu unsern Kenntnissen über das **Verhalten des elastischen Gewebes in den tiefsten Hornhautschichten** und über seine Beziehungen zur Descemetschen Membran beizubringen.

Ich gebe die jetzt folgende Schilderung an der Hand eines gut gelungenen Flächenpräparates der Cornea, in welchem das Descemetsche Endothel in seltener Schönheit und grösserer Ausdehnung in Form einer fast kreisrunden Scheibe flächenhaft getroffen ist. Die Umrahmung dieser Endothelscheibe wird von einem breiten Ringe der flächenhaft getroffenen Descemetschen Membran gebildet, auf

welche die Hornhautgrundsubstanz folgt. Die Schnittdicke beträgt ungefähr 8 μ. In diesem Präparat findet sich sowohl direkt über der zentralen Endothelscheibe als ganz besonders im Bereiche der Descemetschen Membran eine grosse Menge allerfeinster, nur mit sehr starken Systemen auflösbarer elastischer Fasern von zumeist schnurgeradem Verlaufe. Die Fasern liegen aber nicht alle in einer Ebene, sondern in mindestens 2—3 Lagen übereinander. Die in einer Ebene befindlichen und dicht aneinander liegenden Fasern verlaufen anscheinend alle streng zueinander parallel, während die Fasern, welche oberhalb oder unterhalb einer solchen elastischen Faserlamelle dahinziehen, schräg oder senkrecht zur ersteren verlaufen, so dass das Ganze im Flachschnitt als eine dichte Matte elastischer Fasern imponiert. Zwischen den Fasern ist auch hier eine ausserordentliche Menge von kleineren und grösseren ebenso gefärbten Punkten nachzuweisen, welche die Zahl der innerhalb der Hornhautlamellen gefundenen ganz beträchtlich übersteigt. Diese Punkte scheinen der Descemetschen Membran ja selbst dem Endothel unmittelbar aufzusitzen. Die längsgetroffenen Fasern erstrecken sich im Schnitte alle auf die Hornhautgrundsubstanz hinüber. Da sie aber vielfach schon in einer geringen und fast ringsum gleichmässigen Entfernung von dem Rande der Descemetschen Membran abgeschnitten sind, erscheint letztere von einem dichten Strahlenkranze elastischer Fasern umgeben, deren eines Ende zumeist haken- oder hirtenstabförmig umgebogen ist, während sich das andere im Bereiche der Descemetschen Membran oder ihres Endothels verliert, ohne dass sich über die Art und Weise der Endigung etwas Genaueres feststellen lässt.

Ich habe mir auch die Frage vorgelegt, ob nicht die beschriebenen feinsten Fasern überhaupt schon der Descemetschen Membran zuzurechnen sind. Ihre Lage direkt über dem Endothel ohne eine nachweisbare homogene Zwischenschicht scheint ja gebieterisch dafür zu sprechen. Anderseits habe ich aber im Bereiche des erwähnten Ringes der Descemetschen Membran nur an der Oberfläche eine fibrilläre Struktur nachweisen können, während die Descemetii selbst vollkommen homogen erschien. Es wäre aber wohl übereilt, dieses schwierige Problem an der Hand eines einzigen Präparates lösen zu wollen, und so begnüge ich mich vorläufig mit der Beschreibung meiner Befunde, ohne für heute weitere Schlüsse daraus zu ziehen. Ich muss aber bei dieser Gelegenheit erwähnen, dass Ciaccio (11) die Ansicht ausgesprochen hat, dass beim Pferde elastische Fasern durch die Descemetsche Membran hindurch bis ans Epithel gelangen, und dass

Peschel (12) auf Grund seiner Untersuchungen mit dem Ultramikroskop der Descemetschen Membran eine faserige Struktur zuschreibt, die in dieser Membran sogar etwas stärker ausgesprochen sei als in der Bowmanschen Schicht. — Ich werde nicht verfehlen, dieser Frage auf dem betretenen Wege weiter nachzugehen und so bald als möglich über die dabei gewonnenen Resultate zu berichten.

Als völlig gesichert kann ich aber schon nach dem bis jetzt gesagten feststellen, dass unmittelbar vor der Descemetschen Membran eine besondere Schicht von feinen elastischen Fasern vorhanden ist, deren Bedeutung für das volle Verständnis der Physiologie und Pathologie der Hornhaut wohl keiner besonderen Beleuchtung bedarf.

Über die genaueren Beziehungen zwischen dem collagenen und elastischen Hornhautgewebe geben die Flach- bzw. Schrägschnittpräparate keinen genügenden Aufschluss. Jedenfalls habe ich ein streng gesetzmässiges Verhalten — das in Wirklichkeit sicher existiert — nicht nachweisen, aber auch nichts finden können, was für die Ansicht Tartuferis, dass die elastischen Fasern um die Hornhautbündel ein Netz mit rautenförmigen Maschen (perifascikuläre Netzchen) bilden, sprechen würde.

Viel günstiger erwies sich die von mir angewandte Methode zur Aufklärung des Verhältnisses zwischen gewissen fixen Hornhautzellen und elastischen Fasern, da hierbei vor allen Dingen der Umstand zugute kommt, dass das Protoplasma der Hornhautkörperchen selbst bei starker Differenzierung eine, wenn auch blasse Färbung beibehält. — Trotz alledem gehört die Frage, ob die elastischen Fasern aus den Hornhautzellen entspringen oder nicht, schon zu den schwierigeren histologischen Problemen. Man muss dazu unbedingt sehr dünne Schnitte zur Verfügung haben, um mit sehr starken Systemen untersuchen zu können. Sobald man sich auf die Anwendung von mittelstarken Systemen beschränken würde, wäre die Zahl der Stellen, welche für einen direkten Zusammenhang von Hornhautkörperchen und elastischen Fasern sprächen, eine sehr grosse. Sehr häufig stellt sich aber dann bei Untersuchungen mit stärksten Systemen das Gegenteil heraus, nämlich, dass beide doch nicht in genau der gleichen Ebene liegen.

Ich habe nur solche Stellen als beweisend für einen direkten Zusammenhang einer elastischen Faser und fixen Hornhautzelle angesehen, in welchen auch bei 1500facher Vergrösserung (Zeiss Apochr. 2 homogene Immersion, Komp.-Ok. 12) kein Zweifel daran auftauchen konnte.

Solche Stellen habe ich aber, wenn auch nicht allzu häufig, so doch sicher gefunden und ich kann somit mit aller Bestimmtheit die von Pes vermutete und von de Lieto Vollaro mit der Weigertschen Elastinfärbung nachgewiesene Tatsache bestätigen, dass elastische Fasern mit fixen Hornhautzellen unmittelbar zusammenhängen.

Dieser Befund, zu dessen Feststellung das Hornhautgewebe in Anbetracht seiner verhältnismässig einfachen Zusammensetzung, seiner Zellarmut und seiner Gefässlosigkeit besser als jedes andere Gewebe geeignet sein dürfte, ist bekanntlich auch von allgemeinem histologischen Interesse, da die Meinungen[1]) über die Beziehungen zwischen den elastischen Fasern und Bindegewebszellen auch heute noch stark auseinandergehen. De Lieto Vollaro hat dieser Frage in seiner mehrfach citierten Arbeit ein längeres Kapitel gewidmet und darinnen auch die andern Autoren zu Worte kommen lassen, so dass ich nur auf seine Arbeit zu verweisen brauche.

Die Art des Ursprungs der elastischen Faser ist nach meinen Befunden ziemlich mannigfaltig.

Am häufigsten finde ich, dass ein mehr oder weniger weit ausgestreckter Protoplasmafortsatz eines Hornhautkörperchens sein granuliertes Aussehen verliert und ziemlich unvermittelt in eine elastische Faser übergeht, die sich bald eine kürzere bald eine längere Strecke weit verfolgen lässt. Die Dicke der Fasern weist auch schon an den Ursprungsstellen gewisse Schwankungen auf, doch habe ich sie stets grösser gefunden, als die der feineren elastischen Fasern, welche aus den Teilungen dickerer hervorgehen.

In den bis jetzt beschriebenen Fällen erfolgt der Ursprung der Faser stets in einer ziemlich grossen Entfernung vom Kern der Hornhautzelle.

In andern Fällen liegt er jedoch mitten im Protoplasma in der Nähe des Kernes[2]), und endlich habe ich wie de Lieto Vollaro Zellen gefunden, in welchen die elastische Faser bis an die Kernmembran heranreichte und direkt aus dem Kerne zu entspringen schien.

In einigen wenigen Präparaten habe ich den direkten Übergang einer elastischen Faser von einer Hornhautzelle in eine

[1]) Vgl. die sehr sorgfältige Zusammenstellung von Bruni, Stato attuale della dottrina dell' istogenesi delle fibre connetive ed elastiche. Ophthalmologica. Vol. 1. 1909.

[2]) Ähnliche Beziehungen zwischen elastischer Faser und Bindegewebs- (sog. Elastin-) zelle hat auch Held (13) in der Cutis des menschlichen Augenlids gesehen.

andere beobachten können, so dass es unentschieden bleiben musste, welche von den beiden Zellen als die Mutterzelle anzusprechen sei[1]).

Einen durchgreifenden Unterschied zwischen den Mutterzellen von elastischen Fasern und solchen, welche keine elastischen Faserfortsätze erkennen liessen, habe ich nicht finden können. Auch ist dabei stets zu bedenken, dass die letzteren möglicherweise doch an einer Stelle in eine elastische Faser übergehen, welche nur nicht in dem jeweilig untersuchten Schnitte enthalten ist. Ich möchte aber nicht unerwähnt lassen, dass der Kern und das Protoplasma der meisten mit elastischen Fasern ausgestatteten Zellen bei sonst gleicher Struktur viel dunkler tingiert und schmaler als sonst erschienen, wobei die Längsachse des Kernes in der Richtung der elastischen Faser verlief, bin aber vorläufig noch im Zweifel, ob diesem in meinen Präparaten fast durchwegs bestätigten Befunde eine besondere Bedeutung beizumessen sei. — Meine Beobachtungen in den jungen fötalen Hornhäuten sprechen jedenfalls nicht dafür.

Zur Ergänzung der bisherigen, fast ausschliesslich an der Hand von Flachschnitten entworfenen Beschreibung soll jetzt noch eine Schilderung von Quer- und Schrägschnittbildern der Cornea angefügt werden.

In diesen überwiegen an Zahl bei weitem die Faserquerschnitte, während längsgetroffene Fasern geradezu zu den Seltenheiten gehören. Die Faserquerschnitte, welche sich von dem gelben Grunde als tiefblauschwarze Punkte prächtig abheben, sind dagegen sehr zahlreich. In den mittleren und tieferen Hornhautschichten ist das Gesichtsfeld damit wie besät, in den vorderen Schichten sind sie dagegen viel spärlicher und anscheinend auch zarter, eine Tatsache, die mir besonders beweisend dafür erscheint, dass meine an den Flachschnitten gemachte analoge Beobachtung nicht auf einer Täuschung beruht.

Durch die Hornhautquerschnitte findet auch mein im vorstehenden ausgesprochener Satz, dass zwischen der Descemetii und der Cornea propria eine besondere Schicht elastischen Gewebes eingeschaltet sei, eine glänzende Bestätigung.

Man findet in ihnen unmittelbar vor der Descemetschen Membran, welche selbst dunkler gefärbt ist als die übrige Cornea, aber bei

[1]) Den direkten Übergang einer elastischen Faser von einer Mesenchymzelle in die andere hat auch Nakai Mockichi (14) und zwar im Epicard eines neuntägigen Hühnerembryos beobachtet.

stärkerer Differenzierung einen ausgesprochen gelben Farbenton erhält, eine kontinuierliche feine Membran von der gleichen tiefblauschwarzen Farbe, wie sie die isolierten Querschnitte der elastischen Fasern aufweisen, und welche in mehreren meiner Präparate selbst bei starker Differenzierung nicht ausgelöscht wird.

Die Membran ist auf der der Descemetii zugewendeten Seite haarscharf begrenzt und von der Descemetii selbst durch einen äusserst feinen hellen Saum durchwegs auf das schärfste abgegrenzt.

Ihre äussere Oberfläche ist dagegen vielfach rauh und uneben, dadurch, dass ihr hier zahlreiche elastische Faserquerschnitte unmittelbar aufsitzen, welche übrigens noch zu ihr selbst gehören und hier eine Regelmässigkeit und Dichtigkeit der Anordnung aufweisen, wie an keiner andern Stelle der Cornea.

Ihre Dicke ist wesentlich (5—6 mal) geringer als die der Descemetschen Membran, aber selbst nicht überall vollkommen gleich, sondern es wechseln leichte Anschwellungen mit dünneren Stellen ab, was wohl davon herkommen mag, dass sie streckenweise etwas schief getroffen ist (Taf. IX, Fig. 11).

Eine weitere Struktur ist an ihr zumeist selbst mit stärksten Systemen nicht wahrzunehmen, sondern sie erscheint fast durchgehends als eine kontinuierliche und homogene Membran. Je mehr wir uns jedoch der Peripherie der Cornea nähern, um so mehr geht sie dieser Eigenschaften verlustig, und zerfällt in Punkte und kurze leicht gewellte und gebogene Striche, welche bei Drehungen mit der Mikrometerschraube in der Richtung der Grundsubstanz verlaufen, deren hinterste Schichten hier entschieden viel mehr elastische Fasern enthalten als im Zentrum der Cornea (Taf. IX, Fig. 12). Diese Veränderung der elastischen Membran hat ihren besonderen Grund und beruht darauf, dass sich die Membran schliesslich in eine Anzahl von noch feineren Fasern oder, richtiger gesagt, Lamellen aufsplittert, welche die angrenzenden Balken des sklerocornealen Netzes einscheiden und sich anscheinend mit dem elastischen Gewebe dieses Netzes innig verbinden (Taf. IX, Fig. 14).

Möglicherweise handelt es sich bei diesen Fasern um die gleichen, welche Lodato bei einem Fötus des 9. Monats in der Peripherie der Hornhaut gefunden hat und von denen er S. 21 berichtet, dass sie von dem sklerocornealen Netz auf die Oberfläche der periphersten Abschnitte der Descemetii hinüberziehen und dort inserieren.

Ich selbst habe mich von einer Insertion an der Descemetschen

Membran nicht überzeugen können und glaube auch nicht, dass sie in Wirklichkeit stattfindet.

Die beschriebene elastische Schicht der Cornea verhält sich also in mancher Hinsicht ähnlich wie die Lamina elastica chorioideae, deren filzartige Struktur auch erst durch Flachschnitte zu beweisen war.

Ihre Zusammensetzung aus lauter feinen elastischen Fasern kommt im Schrägschnitt fast noch deutlicher zum Ausdruck als in Flächenschnitten. Wir sehen hier die dunkel gefärbte, homogene und einen unregelmässig gezackten Ring bildende Descemetii von einem Strahlenkranze elastischer Fasern umgeben, welche alle auf die angrenzende Hornhautgrundsubstanz und Descemetii hinüberziehen und sich beim Wechseln in der Einstellung bestimmt als zwischen diesen beiden befindlich lokalisieren lassen. Die Verlaufsrichtung dieser Fasern ist entweder radiär (Taf. IX, Fig. 9) oder mehr oder weniger schräg (Taf. IX, Fig. 10). Die Enden der Fasern sind fast durchgehends umgebogen und zwar vielfach so stark, dass durch das Aneinanderlegen der Faserenden streckenweise das Bild einer geschlossenen Membran erzeugt wird, welches an das der quergetroffenen elastischen Membran erinnert. Dies ist namentlich bei den sehr schräg verlaufenden Fasern der Fall (Taf. IX, Fig. 10). An dem Vorhandensein einer besonderen aus elastischen Fasern zusammengesetzten Schicht zwischen Descemetii und Cornea propria kann somit nicht mehr gezweifelt werden und ich schlage vor, nachdem die früher für die Bowmansche und Descemetsche Membran üblichen Bezeichnungen Elastica anterior et posterior ohnehin und verdientermassen aus der anatomischen Nomenklatur fast ganz verschwunden sind, sie als die **Lamina elastica corneae** zu bezeichnen.

Die elastischen Fasern weisen hier eine solche Regelmässigkeit und Dichtigkeit der Anordnung auf, dass sie schon dadurch allein den Stempel des Besonderen tragen. Für ihre Eigenschaft als elastische Fasern garantiert ihre spezifische Färbung und ihre unverkennbare Form. Neben den radiär verlaufenden Fasern sind auch im Schrägschnitt noch in andern Richtungen verlaufende Fasern an der gleichen Stelle nachweisbar.

Senkrecht zur Hornhautoberfläche verlaufende elastische Fasern habe ich in der ganzen quergeschnittenen Hornhaut nicht gefunden. Es sind fast nur quergetroffene oder parallel zur Hornhautoberfläche verlaufende Fasern nachweisbar. Letztere lassen sich oft eine lange Strecke verfolgen, wobei sie sich dem Verlaufe und der Form der Hornhautlamellen, zwischen denen sie liegen, vollkommen anpassen.

Zuweilen gelingt es, ihren Zusammenhang mit den fixen Hornhautzellen völlig einwandsfrei festzustellen. Schräg zur Hornhautoberfläche verlaufende elastische Fasern habe ich nur in der Peripherie der Lamina elastica nachweisen können.

Bei vielen Faserquerschnitten lässt sich namentlich dort, wo das Gefüge der Grundsubstanz etwas gelockert ist, eine reihenweise interlamelläre Lagerung mit Sicherheit feststellen. Bei andern gelingt dies nicht, was aber vielleicht daran liegen mag, dass sich in den nicht aufgelockerten Hornhautquerschnitten die Unterscheidung der verschiedenen Lamellen häufig gar nicht durchführen lässt.

Fibrilläre Verbindungen zwischen der elastischen Schicht und der Descemetii habe ich an den Querschnitten der Hornhaut ebensowenig mit Bestimmtheit feststellen können, als an den Schräg- und Flächenschnitten. Nach dem Querschnitte allein möchte ich ihre Existenz sogar als ganz unwahrscheinlich bezeichnen, da auch an den Stellen, an denen die elastische Schicht etwas abgehoben ist, keine Faserbrücken zwischen ihr und der Descemetii nachweisbar sind, wogegen die beschriebene helle Kontur überall deutlich sichtbar ist. Mit um so grösserer Skepsis stehe ich deshalb den schon citierten positiven Angaben Ciaccios gegenüber, zumal dieser Autor auch durch die Bowmansche Schicht elastische Fasern hindurchtreten gesehen haben will, was ich auf Grund meiner Präparate am Menschen geradezu ausschliessen kann. Ich habe in der Bowmanschen Schicht keine einzige elastische Faser gefunden und behaupte, dass ein Durchtreten von Fasern zum Epithel sicher nicht stattfindet. Es lässt sich das in den so dinstinkt gefärbten Celloidinschnitten mit aller Bestimmtheit feststellen, da die Bowmansche Schicht ebenso vollkommen entfärbt ist, wie die collagene Substanz der Cornea propria.

Was das färberische Verhalten der Descemetii anlangt, so ist gewiss nicht ohne jedes Interesse, dass sie die Heldsche Färbung intensiver annimmt und behält als die Cornea propria und die Bowmansche Schicht, was ja bekanntlich auch schon von andern Färbungen auf elastische Fasern berichtet worden ist. Doch möchte ich deswegen nicht gleich in den Fehler verfallen, vor dem Virchow ausdrücklich warnt, und behaupten, die Descemetsche Membran färbt sich nach Held, ergo ist sie eine elastische Membran, und das um so weniger, als zwischen ihr und dem elastischen Gewebe doch sichere tinktorielle Unterschiede vorhanden sind.

Alles in allem genommen sind meine Querschnittsbilder von spezifisch auf elastische Fasern gefärbten Hornhäuten doch wesent-

lich verschieden von denen, die Tartuferi mit seiner Quellungsmethode erhalten hat, und es wäre sehr interessant, wenn Tartuferi bald seine durch die dritte Imprägnationsmethode erzielten Resultate, bei welcher die Quellung durch Sublimatfixierung verhindert wird, des Vergleiches halber bekannt geben würde.

Es wäre doch, falls die Ansicht Tartuferis, dass die elastischen Fasern um die Bündel der Hornhautlamellen ein Netz mit rautenförmigen Maschen bilden, richtig ist, zu erwarten, dass überall schräg oder senkrecht verlaufende Fasern nachweisbar seien, doch ist dies in meinen Präparaten, wie gesagt, nur in der Peripherie der Lamina elastica der Fall.

Ich erwähne noch, dass in meinen Horizontalschnitten durch das ganze Auge, welche einen bequemen Vergleich des elastischen Gewebes der Hornhaut mit dem der übrigen Gewebe des Auges gestatten, in den tieferen Schichten der Hornhaut schätzungsweise ungefähr ebensoviel elastische Fasern vorhanden sind, als in einem gleich grossen Bezirke der Sklera.

Schliesslich sei mir noch gestattet, mit wenigen Worten darauf hinzuweisen, dass es mir als erstem gelungen ist, in der fötalen Cornea und zwar schon in recht jungen Stadien ein ungemein reich entwickeltes elastisches Fasernetz nachzuweisen. An und für sich handelte es sich dabei ja nur um die Feststellung einer Tatsache, die a priori keines Beweises bedurfte, da es sich eigentlich von selbst versteht, dass die elastischen Fibrillen ungefähr gleichzeitig mit den collagenen entstehen und in der Architektonik der Cornea schon frühzeitig die Stellung einnehmen, welche ihnen das ganze Leben hindurch eigentümlich ist. So lässt denn auch der Reichtum und die weit vorgeschrittene Entwicklung des elastischen Fasernetzes bei dem Fötus vom Anfange des 4. Monats keinen Zweifel daran aufkommen, dass die erste Entwicklung des elastischen Gewebes noch weit zurückliegen und mit der des collagenen Gewebes zeitlich ungefähr zusammenfallen muss. Die Dicke der elastischen Fasern in der jungen fötalen Cornea ist allerdings durchschnittlich noch wesentlich geringer als in älteren Hornhäuten, so dass mit starken Systemen, am besten mit Ölimmersion, untersucht werden muss, um von ihrer Menge einen richtigen Begriff zu erhalten.

Wie erwartet, erwies sich aber das jüngste untersuchte Stadium von besonderer Bedeutung für den Nachweis der Entstehung der elastischen Fasersubstanz. Es ergibt sich dabei auf das deutlichste, dass elastische Fasern aus dem Protoplasma der Horn-

hautzellen hervorgehen. Schritt für Schritt und zu wiederholten Malen lässt sich verfolgen, wie das Protoplasma dieser Zellen allmählich sein granuliertes Aussehen verliert und die charakteristischen färberischen Eigenschaften der Elastinsubstanz sowie die cylindrische Form der elastischen Faser annimmt.

Gewöhnlich ist dabei die elastische Substanz entweder ganz oder auf eine verschieden lange Strecke von Protoplasma eingescheidet, von diesem aber durch ihr homogenes und stark lichtbrechendes Aussehen leicht zu unterscheiden. Sie findet sich vielfach in den Intercellularbrücken zwischen zwei Hornhautzellen und weist in bezug auf ihre Länge und Dicke ganz erhebliche Verschiedenheiten auf. Erstere ist fast durchgehends geringer, letztere dagegen zumeist grösser als bei den freien d. h. denjenigen elastischen Fasern, bei welchen sich ein direkter Zusammenhang mit fixen Hornhautzellen nicht nachweisen lässt. Die Zahl der letzteren ist in Anbetracht der Jugend des Embryos sehr hoch zu nennen und steht stellenweise selbst der im ausgebildeten Auge nicht in nennenswertem Grade nach. Ihre Verteilung auf das Hornhautareal scheint allerdings noch weniger gleichmässig zu sein als später, doch zeigt sich auch schon in diesem Stadium sehr deutlich, dass die hinteren Hornhautschichten reicher an elastischen Fasern sind als die vorderen. Ihre Länge ist zumeist sehr beträchtlich und nimmt zuweilen selbst bei mässig starken Vergrösserungen das ganze Gesichtsfeld ein. Sie sind durchwegs vollkommen glatt und mit wenigen Ausnahmen äusserst fein. Nur an einem Ende werden sie manchmal breiter und platter und es ist dann schwer, zu entscheiden, ob diese Formveränderung auf eine membranöse oder protoplasmatische Umwandlung zu beziehen ist. An einigen wenigen Stellen kann aber auch an der letzteren Modifikation kaum gezweifelt werden.

Teilungen von elastischen Fasern kommen in der embryonalen Hornhaut viel seltener vor als später, und es handelt sich dabei meist nur um einfache dichotomische Teilungen, wogegen die in älteren Augen gefundenen sehr mannigfaltigen Teilungsvariationen nur ausnahmsweise zu beobachten sind.

Der Unterschied zwischen den freien und den intracellulär eingefügten elastischen Fasern ist somit ganz erheblich und der Umstand, dass bereits so viele freie elastische Elemente vorhanden sind, sehr auffällig sowie im Hinblicke auf die Genese der elastischen Fasern sehr bemerkenswert. Denn wir müssten dann, wenn wir die Intercellularbrücken ausschliesslich als die Jugendformen der elastischen Fasern

betrachten und alle elastischen Fasern von ihnen ableiten wollten, eigentlich erwarten, verschiedene und weniger schroffe Übergänge zwischen ihnen und den freien Fasern zu finden, als tatsächlich nachzuweisen sind.

Anderseits braucht man aber auch deswegen meines Erachtens an der Tatsache, dass die beschriebenen und abgebildeten Intercellularbrücken elastischer Natur sind, nicht zu zweifeln, denn es ist von vornherein anzunehmen, dass in einer so jungen Cornea neben ausgebildeten elastischen Fasern auch ganz jugendliche Elemente vorhanden sind, da zu dieser Zeit noch fortwährend eine ebenso lebhafte Produktion von elastischen wie von collagenen Gewebsfasern stattfinden muss. Auch lässt der selbst noch im ausgebildeten Auge gefundene Zusammenhang von elastischen Fasern und fixen Hornhautzellen an dieser Art der Genese keinen Zweifel aufkommen.

Eine andere Frage ist es aber, ob alle elastischen Fasern der Hornhaut auf diese Weise entstanden sind. Diese Frage entscheidend zu beantworten und damit der Lösung des schwierigen Problems von der Entstehung des elastischen Gewebes noch näher zu kommen, bin ich nach meinen bisherigen Beobachtungen leider ausser stande. Es bedarf dazu noch weiterer Untersuchungen, vor allem von noch wesentlich jüngeren Stadien, mit denen ich denn auch zurzeit bereits beschäftigt bin und deren Resultat ich bald in einer besonderen Arbeit bekannt geben zu können hoffe.

Ich glaube aber, dass es zur Entscheidung dieser histogenetisch so wichtigen Fragen aus den schon angegebenen Gründen kein besseres Studierobjekt geben kann, als die embryonale Cornea.

Nicht uninteressant und unwichtig ist auch die Feststellung, die mir viele Male geglückt ist, dass die elastische Faser an ihrer Ursprungsstelle eine auffallende Dicke aufweisen kann. So sind ja auch schon in der Hornhaut des 4 monatlichen Fötus die frei verlaufenden elastischen Fasern durchwegs viel dünner als diejenigen, deren direkter Zusammenhang mit den Hornhautzellen festzustellen ist. Es geht daraus wohl hervor, dass die dicken elastischen Fasern nicht erst durch eine Vereinigung von dünnen zu entstehen brauchen, was von verschiedenen Seiten angenommen worden ist.

Zusammenfassung.

1. In der ganzen Hornhaut des Menschen ist mit der Molybdänhämatoxylin-Färbemethode von Held ein dichtes syncytiales Netzwerk elastischer Fasern nachweisbar.

2. Das histologische Verhalten dieses elastischen Fasernetzes stimmt mit dem von Tartuferi vermittels seiner Silberimprägnationsmethode und von de Lieto Vollaro mit Weigerts Elastinfärbung nachgewiesenen elastischen Fasernetze in allen wesentlichen Punkten überein.

3. Die Zahl und Dicke der elastischen Fasern ist nach meinen Präparaten in den oberflächlichen Schichten geringer als in den mittleren und tieferen, doch sind in dieser Beziehung noch weitere vergleichende Untersuchungen wünschenswert.

4. Unmittelbar vor der Descemetschen Membran liegt eine besondere Schicht elastischer Fasern, welch letztere hier zumeist eine grössere und gleichmässigere Feinheit und einen noch gestreckteren Verlauf aufweisen, als in allen übrigen Hornhautschichten. — Diese elastische Schicht splittert sich in der Peripherie schon vor und an der Endigungsstelle der Descemetschen Membran in feine Fasern auf, welche die hier befindlichen Balken des sklerocornealen Netzes umsäumen und sich mit seinem elastischen Gewebe anscheinend innig verbinden. Diese elastische Schicht ist der Lamina elastica chorioideae prinzipiell gleich zu stellen und dürfte zweckmässigerweise als die **Lamina elastica corneae** zu bezeichnen sein.

5. Es gelingt zuweilen auch noch in der fertigen Hornhaut, einen direkten Zusammenhang zwischen elastischen Fasern und fixen Hornhautzellen nachzuweisen.

Die Ursprungsstelle der elastischen Faser liegt bald dicht am Kern, bald weit davon entfernt im Protoplasma der Zelle. Die Dicke der Fasern weist schon an der Ursprungsstelle gewisse Verschiedenheiten auf.

6. Elastische Fasern sind auch schon in der Hornhaut fötaler Augen nachweisbar. Das jüngste Stadium, welches ich mit Erfolg daraufhin untersuchte, stand am Anfange des 4. Monats. Der Ursprung von elastischen Fasern aus fixen Hornhautzellen ist in dem embryonalen Auge noch häufiger festzustellen als im ausgebildeten Organ.

Herrn Geheimrat Sattler erlaube ich mir für sein freundliches Interesse an diesen Untersuchungen und Herrn Prof. Held für den Hinweis auf seine Färbemethode und die Überlassung eines Präparates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Virchow, Hans, Mikroskopische Anatomie der äusseren Augenhaut und des Lidapparats. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. II. Aufl. 103 u. 104. Liefg. 1906. 126. u. 127. Liefg. 1908.

2) Tartuferi, Nuova impregnazione metallica della cornea. Dimostrazione dei preparati e delle relative microfotografie. Rendiconto riassuntivo del XII Congresso dell' associazione Oftalmologica italiana, tenuto in Pisa nel settembre 1890. Annali di Ottalmologia, anno XIX, p. 358.

— Über das elastische Hornhautgewebe und über eine besondere Metallimprägnationsmethode. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LVI. S. 419. 1903.

— Su di una terza nuova impregnazione metallica dei tessuti e specialmente della cornea. Annali di Ottalmologia, anno XXXIV, fasc. 1—2. 1905.

3) Colombo, Sulla dimostrazione delle fibre elastiche nella cornea di alcuni mammiferi. Rendiconto del XVI Congresso dell' associazione Ottalm. Italiana 1902. Annali di Ottalmologia 1903.

4) Sattler, Über die elastischen Fasern der Sklera. Ber. über d. 25. Vers. d. ophth. Ges. in Heidelberg 1896.

5) Éloui, Recherches histologiques sur le tissu connectif de la cornée des animaux vertébrés. Thèse de Lyon. 1880.

6) Renaut, Sur les confluents linéaires et lacunaires du tissu conjonctif de la cornée. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. XC. 1880.

7) De Lieto Vollaro, Sulla esistenza nella cornea di fibre elastiche, colorabili col metodi del Weigert. Loro derivazione dai corpusculi fissi. Annali di Ottalmologia. Fasc. XXXVI. p. 713. 1907.

8) Pes, Über einige Besonderheiten in der Struktur der menschlichen Cornea. Arch. f. Augenheilk. Bd. LV. 1906.

9) Hosch, Zur neuesten Theorie der progressiven Kurzsichtigkeit von Prof. Lange. Arch. f. Ophth. Bd LXI. 1905.

10) Held, Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Leipzig 1909. S. 12.

11) Ciaccio, Sur une particolarité de structure de la cornée d'un cheval. Journal de Microgr. Année XVI. 1892

— Sur une étrange et remarquable particolarité de structure observée dans la cornée d'un cheval. Arch. ital. de Biol. XVII. 1892.

12) Peschel, Die strukturlosen Augenmembranen im Ultramikroskop. Arch. f. Ophth. Bd. LX. S 557. 1905.

13) Held, Über den Bau der Neuroglia und über die Wand der Lymphgefässe in Haut und Schleimhaut. Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wissensch. Bd. XXVIII. S. 306—307. 1903.

14) Nakai Mockichi, Über die Entwicklung der elastischen Fasern im Organismus und ihre Beziehung zur Gewebsfunktion. Virchows Arch. Bd. CLXXXII. S 153. 1905.

15) Lodato, Il tessuto elastico dell' occhio umano durante la vita fetale. Archivio di ottalmologia. Vol. XII. Fasc. 5—6. 1904.

Die übrige hier nicht erwähnte Literatur ist in den Arbeiten de Lieto Vollaros und Tartuferis eingehend berücksichtigt.

Ich erlaube mir noch einen Hinweis auf eine neue Färbemethode des elastischen Gewebes (Metodo all' ematossilina per la colorazione del tessuto elastico) zu geben, welche Monesi auf dem diesjährigen internationalen Ophthalmologenkongress in Neapel (Fasc. secondo No. LXXIII) bekannt gegeben hat und mittels deren er ebenfalls elastische Fasern in der Hornhaut gefunden zu haben angibt. Ich selbst habe noch keine Erfahrungen über ihre Wirksamkeit, doch geht aus ihrer Beschreibung hervor, dass sie umständlicher und zeitraubender ist als die Methode von Held.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII u. IX, Fig. 1—14.

Die Abbildungen 1 u. 2 auf Taf. VIII stellen Mikrophotogramme bei mittlerer Vergrösserung (Zeiss Apochromat 8, Proj.-Okular 2) dar und sind ohne lange Auswahl nach Schnitten aus den zentralen und tiefen Hornhautpartien eines 3 Wochen alten Kindes aufgenommen worden. Die Mikrophotographie verschafft selbstverständlich nur ein sehr unvollständiges Bild von der Zahl der vorhandenen elastischen Fasern, da nur die stärkeren deutlich zu sehen sind und nur die in der Fokalebene des Objektives liegenden zur Aufnahme gelangen. Immerhin sind die wichtigsten Kennzeichen und Eigenschaften der elastischen Fasern — Kaliberschwankungen, ihre dichotomische und gänsefussartige Teilung, die Membranbildung, ihr teils gestreckter und teils gewundener Verlauf usw. — schon bei dieser Vergrösserung deutlich zu sehen

Sehr instruktiv bezüglich der Art der Färbung ist Fig. 1.

In der linken oberen Ecke sind nur sehr spärliche und sehr blass gefärbte elastische Fasern zu sehen, da dieser Bezirk zu stark entfärbt ist, während die Fasern rechts unten, wo die Differenzierung nur unvollkommen ist, sehr stark hervortreten. Die vielen grösseren und kleineren dunklen Punkte in den Bildern entsprechen teils Durchschnitten von elastischen Fasern, teils den sogenannten Granulis.

Ich empfehle angelegentlich die mikrophotographischen Abbildungen mit Lupe zu betrachten, da dabei noch manche Einzelheiten deutlich sichtbar werden, die mit blossem Auge leicht übersehen werden.

Die Abbildung 3, welche aus dem gleichen Auge stammt, soll eine Vorstellung von der Anordnung des elastischen Gewebes in der unmittelbaren Nähe der Descemetschen Membran verschaffen. Sie ist mit Obj. Apochromat 8 und Projekt. Okular 4 aufgenommen worden. — Die Feinheit der hier befindlichen Fasern machte die Anwendung einer stärkeren Vergrösserung notwendig. Leider hat die Schärfe des Bildes darunter gelitten, doch glaube ich, dass es trotzdem das Notwendigste naturgetreuer zur Anschauung bringt als es eine Zeichnung vermöchte. In der rechten Ecke sieht man etwas unscharf, da die Fokalebene auf das Fibrillennetz eingestellt ist, das regelmässige Mosaik des Descemetschen Endothels, dessen Schlussleisten sehr schön hervortreten, und links oben als dunkle unscharfe Linie die Grenze zwischen der Descemetschen Membran und der Cornea propia. Über der Descemetii befindet sich eine Unzahl von feinen elastischen Fasern und Punkten. Sie sind, wie ein Vergleich mit den andern Abbildungen ohne weiteres ergibt, viel dünner, gestreckter und regelmässiger angeordnet als in allen übrigen Schichten der Cornea, und es dürfte auch daraus hervorgehen, dass sie eine besondere Aufgabe zu erfüllen haben.

Die Fig. 4—7 stellen die Beziehungen von elastischen Fasern zu fixen Hornhautzellen in Flachschnitten der Hornhaut eines 3 Wochen alten Kindes dar. In Fig. 4—6 ist die Faser nur in das Protoplasma der Zelle eingefügt, dessen Fortsetzung sie bildet. In Fig. 7 berührt sie auch den Kern, umgreift ihn an dem einen Ende und scheint eine Strecke mit der Kernmembran verschmolzen zu sein. Die Kerne und das Protoplasma dieser Zellen (Elastinzellen) sind dunkler gefärbt als in solchen Zellen, von welchen keine elastischen Fasern abgehen (vgl. Fig. 11).

In Fig. 8 ist ein Hornhautkörperchen mit Granulis im Protoplasma abgebildet. Es stammt aus einem Flachschnitt der Cornea.

Fig. 9 zeigt die Descemetii und die Lamina elastica corneae im Schrägschnitt. Die Descemetii erscheint mit zahllosen radiär verlaufenden elastischen Fasern, welche in einiger Entfernung von ihr abgeschnitten sind, wie bespickt. Die Fasern ziehen aber über die Descemetii hinweg. Ausserdem sind noch 2 Hornhautzellen zu sehen, von denen aus je eine elastische Faser in der Richtung nach der Lamina elastica verläuft.

Fig. 10 zeigt ebenfalls einen Schrägschnitt der hintersten Hornhautschichten von dem gleichen Präparate. Die Fasern der Lamina elastica verlaufen hier sehr schräg und ihre umgebogenen Enden scheinen streckenweise zu einer kontinuierlichen Membran vereinigt zu sein.

Fig. 11 stammt von einem Querschnitt aus dem Hornhautzentrum eines 3 Wochen alten Kindes.

Endothel, Descemetii und Lamina elastica corneae sind scharf voneinander zu unterscheiden. Letztere ist von der Descemetii durchwegs durch einen hellen Streifen getrennt und nicht überall von ganz gleicher Dicke. Die dunklen Punkte auf der Elastica entsprechen Querschnitten von elastischen Fasern. (Vergrösserung Zeiss Apochr. homog. Immersion 2. Komp.-Ok. 12.)

Fig. 12 ist nach einem mir freundlichst von Herrn Prof. Held zur Verfügung gestellten Präparate angefertigt worden. Sie veranschaulicht die Auflösung der Lamina elastica in kurze Stücke und Punkte und den Reichtum der hintersten Hornhautschichten an elastischen Fasern in den peripheren Abschnitten der Cornea eines 7 monatlichen menschlichen Fötus. (Zeiss Apochromat homog. Immers. 2. Komp.-Ok. 12.)

Fig. 13 zeigt das Verhalten der elastischen Substanz in der Hornhaut eines Fötus vom 3. bis 4. Monat. Ein Teil der elastischen Fasern hängt mit fixen Hornhautzellen zusammen, ein Teil verläuft anscheinend vollkommen frei. Bei den ersteren ist die intraprotoplasmatische Einfügung teils eine vollständige (Intercellularbrücken), teils nur an einem Ende nachweisbar (Kombinationsbild). (Zeiss Immers. 2. Komp.-Ok. 12.)

Fig. 14 veranschaulicht die periphere Endigung der Descemetii und der Lamina elastica corneae, welche letztere sich schon vorher auflockert und schliesslich in das elastische Gewebe der Balken des sklerocornealen Netzes übergeht. (Zeiss Apochr. homog. Immers. 2, Komp.-Ok. 8.)

Sämtliche Zeichnungen sind von Herrn A. Kirchner ausgeführt worden.

(Aus der Universitäts-Augenheilanstalt zu Leipzig.)

Ist das konstante Vorkommen des Glaskörperkanales Kunstprodukt oder präformierte Struktur?

Von

Dr. M. Wolfrum,

Privatdozent und Assistent.

In etwas länger gehaltenen Ausführungen wendet sich Schaaff abermals gegen die Einwände, welche ich gegen das konstante Vorkommen eines Glaskörperkanales geltend gemacht habe. Wesentlich neue Gesichtspunkte bringt Schaaff dabei nicht, er fügt nur noch eine Reihe von Details hinzu, auf welche hier etwas näher eingegangen werden soll.

In meiner Abhandlung über die Entwicklung und normale Struktur des Glaskörpers war ich zu der Überzeugung gelangt, dass ein Zentralkanal im Glaskörper nicht konstant vorhanden ist. Meine Untersuchungen gründeten sich aber nicht nur auf histologische Studien am Embryo und am Erwachsenen, sondern auch auf eine Nachprüfung der Experimente Stillings in verschiedenen Variationen. Vor allem habe ich aber bei meinen histologischen Untersuchungen die Hilfsmittel der neueren verbesserten histologischen Technik in Fixierung und Färbung zur Anwendung gebracht. Und ziehe ich aus alledem das Facit, so stehe ich auch jetzt noch auf dem Standpunkt, den ich bei meiner ersten Mitteilung einnahm und wohl noch mit mehr Recht.

Verwunderlich muss es einem zunächst vorkommen, dass Schaaff mit solcher Bestimmtheit Angaben in histologischen Dingen, die sich auf den Glaskörper beziehen, macht, ohne dass wir eine Angabe finden, dass er sich durch eigene Untersuchungen die nötigen Unterlagen verschafft hätte.

Sonst könnte er auch nicht sagen, dass ich meine Befunde vom embryonalen Glaskörper auf den des Erwachsenen übertragen habe. Gerade das Gegenteil ist ja der Fall. Solange eine Arteria hyaloidea existiert, und dies ist beim Embryo immer der Fall, existiert auch ein Kanal. Verschwindet die Arterie, so obliteriert der Kanal, wie man im mikroskopischen Bild deutlich beobachten kann. Beim Embryo existiert also der Kanal stets, beim Erwachsenen nur wenn Reste der Arterie sich erhalten, weitaus in den meisten Fällen also nicht. Das Gegensätzliche der Befunde ist das auffällige. Inwiefern, so muss man sich fragen, sollen embryonale Befunde auf den Erwachsenen übertragen sein?

Nur beiläufig möchte ich bemerken, dass der Zapfen, welcher beim Menschen manchmal, bei Tieren öfters, von der Papille ein Stück weit in

den Glaskörper hineinzieht, kein Bindegewebe, sondern gliöses Gewebe ist, wie denn überhaupt der Glaskörper eine besondere Art von gliösem Gewebe darstellt und deswegen auch seine innigen Verbindungen an den verschiedensten Stellen mit der Netzhaut aufweist. Gerade aber der Zapfen hat wenig Verbindungen aufzuweisen, weitaus die kräftigsten und zahlreichsten dagegen der Papillenrand, und diese werden bei der Präparation ausgerissen. Die Glaskörperform und Struktur soll nach Schaaff nicht zu fixieren sein. Ich stimme mit ihm darin überein, dass dies vor 30—40 Jahren der Fall gewesen sein mag, aber heutzutage nicht. Man kann den Glaskörper nicht nur in der Form, sondern auch in seinen feinsten Strukturen durch geeignete Fixierungs- und Färbemittel zur Darstellung bringen.

Die Abbildung, welche Schaaff vom Optikuseintritte und dem dortigen Verhalten des Glaskörpers gibt, muss das Kopfschütteln eines jeden hervorrufen, der sich eingehender mit den histologischen Verhältnissen dieses Teiles des Augapfels beschäftigt hat. Die Angabe, dass die Darstellung nur eine grob schematische ist, kann kaum darüber hinwegsetzen, dass Verschiedenes den natürlichen Verhältnissen nicht entspricht. Dass Schaaff keine Verbindungen zwischen Optikus und Glaskörper annimmt, ja diese sogar strikte in Abrede stellt, erhebt die Angabe, da sie nicht auf eigenen Untersuchungen basiert, kaum über den Wert einer willkürlichen Annahme.

Schaaff behauptet weiter, dass langes Liegen und Manipulationen das Aufsuchen des Kanales erschweren, hat jedoch in seiner früheren Veröffentlichung beides zur Aufsuchung des Kanales empfohlen. Siehe S. 60 u. 61 v. Graefe's Arch. Bd. LXVII, 1. Er setzt sich damit auch in direkten Widerspruch zu den ursprünglichen Angaben von Stilling.

Die eigentümliche Verlaufsrichtung kann Schaaff auch in seiner letzten Mitteilung nicht erklären. Sie entspricht nicht dem ursprünglichen Verlauf der Arteria hyaloidea. Um dieses Dilemma zu beseitigen, geht er soweit zu behaupten, dass ein vollständig aus dem Auge herausgerissener, im Wasser schwimmender Glaskörper seine natürliche Lage besser beibehält, als einer der sich noch in seinen natürlichen Verhältnissen im Auge befindet. Der wenig mit der Sache Vertraute könnte nämlich wirklich annehmen, wenn er S. 192 Zeile 15 der Schaaffschen Abhandlung liest, ich hätte den herausgenommenen Glaskörper auf eine Flaschenmündung gepfropft. Ich habe, wie ich dies ausdrücklich erwähnte, den Augapfel nach Abtragung von Hornhaut, Regenbogenhaut und sorgfältiger Herausnahme der Linse auf eine Flaschenmündung gesetzt. Infolge der Anwesenheit der Sklera und Aderhaut bleiben alle Teile in natürlicher Lage (v. Graefe's Arch. Bd. LXVII. S. 374). Die Angabe von Schaaff ist also hier nicht ganz genau.

Wenn nach Schaaff der Glaskörperkanal ein Lymphraum ist, so wäre von Interesse, von ihm etwas näheres über seine Wandbekleidung zu erfahren, über die Struktur derselben, über den dortigen Faserverlauf. Jeder Kanal muss doch eine Wand, eine örtliche Begrenzung aufweisen.

Schliesslich beruft sich Schaaff auf Autoritäten. Sehen wir zu, wie es hier mit seinen Argumenten steht.

Es handelt sich hier mit Ausnahme von Schwalbe meist um Autoren von Lehrbüchern, welche die Angaben von Stilling in die Lehrbücher herübergenommen haben, ohne mit neuen, besonderen Methoden den Nach-

weis des Kanales zu führen. Nur Schwalbe hat ein besonderes Verfahren dazu verwendet, nämlich die Einstichinjektion mit der Pravazschen Spritze. Aber gerade diese Methode gibt uns den schlagenden Beweis, dass hier Kunstprodukte geschaffen werden, Erscheinungen, die in natura nicht existieren. Zunächst ist ja wohl selbstverständlich, dass bei einer Einstichinjektion die Flüssigkeit sich nach der Richtung des geringsten Widerstandes ausbreitet. Ein Beweis, dass präformierte Räume existieren, ist damit keineswegs erbracht. Durch neuere sorgfältige Untersuchungen von Held und von Krückmann ist der exakte Nachweis geliefert, dass die sogenannten perivaskulären Hisschen Räume, welche sich durch Einstichinjektion füllen, weder im Gehirn noch in der Netzhaut existieren, sondern dass ein ungemein feinfaseriges, zartes Fibrillengerüst vom Gefässrohr zur Limitans sich allenthalben herüberspannt. Dieses wird bei der Einstichinjektion durchrissen, so dass ein perivaskulärer Kanal vorgetäuscht wird. Das Verfahren schafft also hier Kunstprodukte. Natürlich folgt auch im Glaskörper die Flüssigkeit dem geringsten Widerstand, indem sie sich in der Fibrillenrichtung fortbewegt und feinfaserige Verbindungen zersprengt werden. Daraus aber auf einen Kanal zu schliessen ist keineswegs zulässig. Kann man doch auch in die festesten tierischen Gewebe mit der Pravazschen Spritze ohne nennenswerte Druckaufbietung Flüssigkeit injizieren, die sich stets nach bestimmten Richtungen verteilt, so z. B. in die Muskulatur, in die Hornhaut, ohne dass heute noch jemandem beifiele, dort die Existenz von Kanälen anzunehmen. Es fehlt auch diesem anscheinenden Beweise, um so mehr als es sich um den feingefügten Glaskörper handelt, jeder sichere Boden.

Schliesslich will mich Schaaff mit meinen eigenen Angaben schlagen. Er meint, es müssten sich auch Kanäle beim Abreissen des Glaskörpers an der Zonula bilden. Hätte er aber den grossen Strukturunterschied des Glaskörpers an der Zonula und an der Papille selbst im mikroskopischen Präparat gesehen, so würde er wohl kaum zu einer derartigen Vermutung gekommen sein. Die ungemein feinfaserigen und zarten Flocken, die sich an der Zonula loslösen, gehen keineswegs tiefer in das Gewebe hinein, sie liefern beim Abreissen nur oberflächliche Substanzverluste, die man auch deutlich an einem so behandelten Auge wahrnehmen kann und auch noch als pferdeschweifartige Masse, wie sie von Greeff beschrieben wurde, unter dem Mikroskop an der Zonula hängend findet. Ganz anders liegen die Verhältnisse an der Papille, wo feste Fasern auf lange Strecken ausreissen können.

Die Beweisführung von Schaaff bringt also in keiner Hinsicht neue Gesichtspunkt in dieser Frage, sie basiert sogar zum Teil auf Angaben, welche einer exakten Unterlage entbehren und daher gar nicht als beweiskräftig angesehen werden können. Die Frage nach dem konstanten Vorkommen eines Glaskörperkanales erscheint damit keineswegs in einem neuen Lichte, sondern steht noch auf demselben Punkte, nämlich dass sein konstantes Vorkommen durch exakte Beweise nicht erwiesen ist, sondern auf Kunstprodukten beruht.

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig.

Zur Frage der Netzhautanomalien in sonst normalen fötalen menschlichen Augen.

Von

Stabsarzt Dr. R. Seefelder,

Privatdozent und Assistent an der Klinik.

In seiner Arbeit „Zur Gliom- und Rosettenfrage“ (dieses Archiv, Bd. LXXI, S. 504—534) unterzieht Wehrli meine Arbeit über „Netzhautanomalien in sonst normalen fötalen menschlichen Augen“ (dieses Archiv, Bd. LXIX, 1, S. 463—478) einer eingehenden Kritik, welche ich infolge ihrer zahlreichen Unstimmigkeiten nicht unbeantwortet lassen kann.

Einen grossen Teil der Wehrlischen Kritik bildet der Versuch, nachzuweisen, dass meine Bezeichnung „sonst normal“ unrichtig sei.

Ganz allgemein möchte ich hierzu bemerken, dass es sich bei diesem Versuche Wehrlis, da er meine Präparate nicht gesehen hat und infolgedessen ausschliesslich auf meine eigene Beschreibung angewiesen ist, in der Hauptsache nur um eine abweichende Deutung oder Auslegung meiner tatsächlichen Befunde handeln kann, und es bedarf wohl kaum einer besonderen Erwähnung, dass derjenige, der seine Präparate eingehend studiert und seine Ansichten darüber mit kritisch urteilenden Kollegen, die sie auch gesehen haben, ausgetauscht hat, ein kompetenteres Urteil besitzen dürfte, als der Kritiker, der sie nur aus einer Beschreibung kennt, wie Wehrli in diesem Falle

Wenn ich die betreffenden Augen als „sonst normal“ bezeichnet habe, so habe ich dies in erster Linie deswegen getan, um den eklatanten Gegensatz zu den schwer missgebildeten oder durch Erkrankungen der Netzhaut-Aderhaut tiefgreifend veränderten Augen zum Ausdruck zu bringen, in welchen die fraglichen Netzhautanomalien bis dahin ausschliesslich gefunden worden waren.

Meine fötalen Augen waren so beschaffen, dass sie bei der klinischen Untersuchung jeder an meiner Stelle als normal bezeichnet hätte. Dass in dem einen Auge bei der anatomischen Untersuchung eine leichte Keratoiritis gefunden wurde, kann die Berechtigung meiner Bezeichnung um so weniger erschüttern, als ein Zusammenhang dieser Entzündungserscheinungen mit den Netzhautanomalien vollkommen auszuschliessen ist, da die entzündlichen Veränderungen, wie ich in meiner ersten Beschreibung dieses Falles ausdrücklich betont habe, an der Iris und im Kammerwinkel wie scharf

abgeschnitten aufhören. Wehrli scheint diese ausdrückliche Feststellung ganz übersehen zu haben, sonst wäre er vielleicht nicht in den Fehler verfallen, weiter hinten befindliche Veränderungen als entzündliche anzusehen, die es absulut nicht sind. Als solche betrachtet er vor allem die wenigen leukocytenähnlichen und von mir absichtlich als „Glaskörperzellen“ bezeichneten Wanderzellen in der Gegend der Netzhautduplikatur. Ich muss mich dabei ernstlich gegen die Behauptung Wehrlis verwahren, dass ich diese Zellen als Leukocyten bezeichnet habe, sondern verweise die Leser dieser Diskussion auf meine Beschreibung auf S. 469 meiner Arbeit, in welcher ich die Art der Zellen unbestimmt lasse und mich darauf beschränke, ihre Ähnlichkeit mit Leukocyten zu erwähnen. Ich habe mich erst nach reiflicher Überlegung so vorsichtig ausgedrückt, da ich wohl weiss, dass auch wandernde Gliazellen, oder allgemeiner gesprochen, wandernde Zellen retinaler Abkunft eine täuschende Ähnlichkeit mit Leukocyten erhalten können, wovon ich mich selbst bei meinen Studien über die Entwicklung der Retina wiederholt überzeugen konnte.

Aber gesetzt den Fall, Wehrli habe doch das Richtige getroffen, so wäre damit noch lange nicht erwiesen, dass an dieser Stelle Entzündungserscheinungen vorhanden sind, weil bekanntlich zum Begriffe der Entzündung mehr als ein paar Leukocyten gehört, und vor allem auch die entzündliche Exsudation unerlässlich ist.

Wehrli glaubt diese allerdings in meinen Präparaten gefunden zu haben und zwar in Gestalt der kleinen rundlichen Hohlräume, welche sich in der inneren Körnerschicht dieser Netzhaut befinden und von denen auch einige in der Gegend der Netzhautanomalien zu sehen sind. Wehrli hat aber auch hier sowohl in meiner Beschreibung als in den Abbildungen die Hauptsache übersehen, nämlich das, dass die betreffenden Hohlräume leer sind und dass sie von mir schon in verschiedenen, sonst normalen fötalen Netzhäuten gefunden wurden. — Ein entzündliches Exsudat gerinnt bekanntlich bei der Fixation in Zenkerscher Lösung und ist dann bei jeder und besonders bei der von mir angewandten Heidenhainschen Färbung so deutlich gefärbt, dass es in der mikrophotographischen Abbildung auf das deutlichste hervorgetreten wäre.

Ich kann aber noch hinzufügen, dass diese Lückenbildung in der inneren Körnerschicht nach meinen Erfahrungen zu den kadaverösen Veränderungen gehört, welche zuweilen offenbar schon sehr frühzeitig, ja vielleicht schon in der Agone auftritt und ganz für sich allein in sonst ausgezeichnet konservierten Netzhäuten vorkommen kann. Da in den Lücken bei keiner Färbung irgendein Inhalt zu finden ist, kann dieser nur in einem sehr eiweissarmen Transsudat bestanden haben. In Augen, welche ich unmittelbar post mortem enucleieren konnte, habe ich diese Lücken nie gefunden, dagegen des öfteren in solchen, welche 3—4 Stunden später, also auch noch sehr frühzeitig, zur Enucleation gelangten. Daraus schliesse ich, dass es sich um eine kadaveröse Veränderung handelt, die vielleicht nur dem fötalen Auge eigentümlich ist.

Sollte aber trotz meiner Ausführungen doch noch für irgend jemand ein Zweifel an der Unabhängigkeit der Netzhautanomalien von entzündlichen Veränderungen bestehen geblieben sein, dann darf ich ihn wohl auf meinen zweiten Beitrag und auf die dort bekannt gegebene, meines Erachtens

interessante Tatsache verweisen, dass in dem andern Auge des gleichen Falles an einer korrespondierenden Stelle die prinzipiell gleiche Anomalie verhanden ist, ohne dass an dieser Stelle eine leukocytenverdächtige Zelle oder eine Lückenbildung nachzuweisen ist.

Die Frage Wehrlis, welcher Art die epithelial umgeformten Zellen der Fig. 6 meiner ersten Publikation sein sollen, beantworte ich dahin, dass, da die Duplikatur sämtliche Netzhautschichten betrifft, Zellen aus allen Schichten, in erster Linie wohl die Sinnesepithelien, in Frage kommen. Nicht in Frage kommen jedoch „bei der Faltung verlagerte Ciliarepithelien", da die Duplikatur, wie die Abbildung zeigt, ganz ausserhalb des Bereiches der Pars ciliares retinae gelegen ist.

Die Frage Wehrlis, ob auch Gefässzellen oder Lymphocyten in Betracht kommen könnten, wird von jedem in diesen Dingen Erfahrenen verneint werden.

In der sonstigen Beurteilung dieses Falles stimme ich mit Wehrli vollständig überein und ich begreife deswegen nicht, warum er (S. 10) auch sie unter die kritische Lupe nimmt, um mit andern und zum Teil den gleichen Worten dasselbe zu sagen wie ich (S. 473), nämlich, dass die ganze Veränderung kein maligner Tumor bzw. kein Gliom ist.

Darin bin ich von Wehrli, und wie es scheint, leider auch von Wintersteiner[1]) überhaupt arg missverstanden worden. Beide scheinen zu glauben, dass ich die Netzhautanomalien für Gliome halte, obwohl ich dies an keiner Stelle ausgesprochen, dafür aber wiederholt, so auch wieder in meinem letzten Artikel das Gegenteil betont habe. Ich bin nicht weiter gegangen, als dass ich „der Vermutung Raum gab, dass mit meinen Befunden die Urformen der bekannten Gliomtypen gefunden seien". Damit habe ich mich, glaube ich, reserviert genug ausgedrückt. Etwas vermuten ist doch nicht gleichbedeutend mit etwas behaupten. Und es kann doch irgendein Gegenstand die Form von einem andern haben, ohne mit ihm identisch zu sein. So und nicht anders lauten meine Worte und nicht anders waren sie gemeint. Man stelle sich doch die ersten Anfänge eines Glioms vor, welches, wie es vorkommt, vorzugsweise aus Rosetten besteht, und daneben ein anderes, in welchem die diffuse Kernwucherung vorherrschend ist. Das erstere wird sich wahrscheinlich einmal in einem Stadium befinden, in welchem nur eine oder ein paar Rosetten vorhanden sind, und das andere wird auch nicht gleich ein grosser Tumor, sondern erst ein ganz kleines Zellknötchen sein. Und solche Veränderungen habe ich in sonst normalen fötalen Augen gefunden. Das sind doch wenigstens positive Befunde, welche, so unbedeutend sie auch sind, zum ersten Male etwas Greifbares darstellen, mag man über ihre Bedeutung für die Gliomgenese urteilen, wie man will.

Wehrli stösst sich daran, dass ich keine Angaben über die Ursachen, welche zur vorzeitigen Ausstossung der betreffenden Föten geführt haben, gemacht habe. Auch vermisst er Angaben über Heredität (besonders ob die Mütter gesund waren), und hält es für durchaus nicht gleichgültig, ob

[1]) Sitzungsbericht der ophthalmologischen Gesellschaft in Wien, 10. März 1909. Ref. Zeitschr. f. Augenheilk. Juni 1909.

wir es in meinen Fällen mit Früchten luetischer, tuberkulöser oder nephritischer Mütter zu tun haben usw.

Dazu bemerke ich, dass nach meiner Ansicht die Kenntnis dieser Fragen in den vorliegenden Fällen vollständig gleichgültig ist, da es sich bei meinen Veränderungen um reine, lokale und minimale Entwicklungsanomalien handelt, die ich, auch wenn die Anamnese nach irgendeiner Richtung hin noch so positiv ausgefallen wäre, unter keinen Umständen mit einem Allgemeinleiden der Mutter oder des Fötus in Zusammenhang zu bringen versucht hätte. Was die Art der Entbindung, ob spontan oder künstlich, mit den Netzhautanomalien zu tun haben soll, ist mir völlig unverständlich.

Was meinen Fall I betrifft, so gebe ich zu, dass das dort gefundene Häufchen von Pigmentepithelien am Rande des Sehnervenstamms mit der Genese des Glioms nicht in direkten Zusammenhang zu bringen ist, wogegen es als ein Beispiel eines von seinem Mutterboden abgesprengten Zellkomplexes zweifellos Beachtung verdient. Den Beweis dafür, „dass die Zellen wirklich die Bezeichnung embryonal verdienen", glaube ich mir aber ersparen zu können, dass ich dies gar nicht behauptet, sondern vielmehr (auf S. 478, Zeile 8 meiner Arbeit) die betreffenden Zellen ausdrücklich als höher differenzierte Elemente bezeichnet habe.

Im übrigen will ich Wehrli gestehen, dass mir die Beibringung des geforderten Beweises auch keine allzugrossen Schwierigkeiten bereitet hätte, da in dem Auge eines 6 monatlichen Fötus fast alle Zellen mit einem gewissen Rechte als embryonal bezeichnet werden können, und zwar gerade die Pigmentepithelien, deren Entwicklung zu dieser Zeit noch lange nicht abgeschlossen ist.

Im Falle III findet Wehrli eine gewaltige Kernvermehrung des ganzen vorderen Sehnervenabschnittes samt angrenzender Netzhaut verknüpft mit einer offenkundigen starken Veränderung des Zwischengewebes, und er schliesst daraus, dass dieses Auge „ohne jeden Zweifel, wenn nicht total, so doch partiell blind gewesen wäre, sofern das Kind gelebt hätte. In diesem pathologischen Substrat und nur da sind die Rosetten eingestreut inmitten stark veränderten Gewebes".

Darüber, ob das betreffende Auge total oder partiell blind gewesen wäre, möchte ich nicht streiten, sondern jedem Leser meiner Beschreibung überlassen, sich sein eigenes Urteil zu bilden.

Ich konstatiere nur, dass die Nervenfasern der Retina, welche am Übergange in den Sehnerven auf der temporalen Seite allerdings teilweise etwas vom direkten Wege abgeirrt sind, schliesslich doch samt und sonders den richtigen Weg gefunden zu haben scheinen, da der Sehnerv schon ein wenig weiter rückwärts ein völlig normales Aussehen darbietet.

Dass er in der nächsten Umgebung der Rosetten nicht ganz normal ist, habe ich in meiner Beschreibung selbst klar ausgesprochen, und ich bin ja auch vorzugsweise durch diesen Umstand auf die Vermutung gekommen, dass die gefundenen Rosetten als durch die einsprossenden und vom richtigen Wege etwas abgeirrten Nervenfasern abgedrängte Zellkomplexe aufzufassen seien. Es ist also auch an der Beschreibung und Beurteilung dieses Falles nicht das geringste zu berichtigen und dem freien Ermessen jedes Lesers anheim gegeben, ob er die Bezeichnung „sonst normal" gelten

lassen will oder nicht. Darüber noch zu diskutieren, hiesse einen Kampf um Worte führen, an dem ich mich nicht beteiligen möchte.

Die Veränderungen des peripheren Sehnervenendes, über welche sich Wehrli „kein Urteil zu bilden vermag“, sind ziemlich eigenartig. Sie betreffen hauptsächlich das zentrale Gliagewebe, welches ungewöhnlich breit und von vielen Kernen (Gliakernen) durchsetzt ist. Sie sind, wie gesagt, auf die zentraleren Abschnitte des Sehnerven beschränkt, so dass schon in ganz benachbarten Schnitten kaum noch Anzeichen davon nachzuweisen sind. Die Ursache dieser letzteren Veränderung erblicke ich zum grossen Teile in der für das Alter des Fötus ungewöhnlich breiten und tiefen physiologischen Excavation, welche auf diesem Auge doch wesentlich breiter und tiefer ist als auf dem andern. Diese wäre auch dem ophthalmoskopierenden Kliniker aufgefallen, doch wäre ihm dabei kaum der Gedanke an eine Anomalie aufgetaucht.

Dass es sich aber bei den ganzen geschilderten und abgebildeten Veränderungen um eine in ihrer Genese weit zurückliegende Entwicklungsanomalie im wahren Sinne des Wortes handelt, und dass sie nicht durch eine fötale Erkrankung erzeugt worden sind, liegt meines Erachtens auf der Hand.

Bei der Beschreibung meines Falles II habe ich es unterlassen, ausdrücklich zu erwähnen, dass der Riss im Präparate durch die Präparation entstanden ist. Ich habe es nicht für möglich gehalten, dass seine Entstehung nach der beigegebenen Abbildung „unklar“ sein könne, habe aber Wehrli hiermit gerne darüber aufgeklärt.

Auf S. 518 seiner Polemik macht mir Wehrli einen ganz unberechtigten Vorwurf.

Der Satz, dass die vor der Geburt und im späteren Kindesalter entstandenen Gliome (nach Wehrli bzw. Wintersteiner 20%) unmöglich auf Blutungen intra partum zurückgeführt werden könnten, sei aus dem Zusammenhang gerissen, und ich hätte die daran sich anknüpfenden Nachsätze nicht verschweigen sollen, aus denen hervorgehe, dass nur bei einem Teile der Fälle die Diagnose des Glioms sichergestellt, bei den übrigen dagegen zweifelhaft sei.

Der Vorwurf Wehrlis wäre nur dann begründet, wenn die nach Abzug der 20% übrigbleibenden 80% Gliome der Wintersteinerschen Statistik sämtlich völlig einwandsfrei erwiesene Gliome wären. Dies ist aber, wie schon eine flüchtige Durchsicht der Wintersteinerschen Tabellen lehrt, bei diesen ebensowenig der Fall als bei den 20%, und somit das Verhältnis von 80:20, soferne man hier, wie Wehrli, überhaupt mit bestimmten Verhältniszahlen rechnen will, ungefähr wieder hergestellt.

Was ich aber in diesem Zusammenhange verschwiegen habe, das ist ein Faktor, dessen Anführung sehr zu ungunsten der Wehrlischen Hypothese gesprochen hätte, nämlich die wohlbegründete Ansicht Wintersteiners, „dass sämtliche Fälle, welche im Verlaufe des ersten oder vielleicht auch des zweiten Lebensjahres zur Beobachtung gelangten und schon einen erklecklich grossen Tumor zeigten, unter die kongenitalen zu rechnen seien, besonders wenn wir das ausserordentlich langsame Wachstum während des ersten Stadiums in Rücksicht ziehen“. Da die Zahl dieser Fälle keine geringe ist, so blieben, die Richtigkeit der Wintersteinerschen Ansicht

vorausgesetzt, überhaupt nicht mehr viele Gliome übrig, auf welche die Wehrlische Hypothese anwendbar wäre. Das hätte aber Wehrli unbedingt erwähnen müssen, als er die Wintersteinersche Statistik bemängelte und mich des Verschweigens und aus dem Zusammenhange Reissens bezichtigte.

Ebenso unbegründet ist ein Vorwurf, den mir Wehrli auf der nächsten Seite macht, wo er eine rein sachliche Äusserung meiner selbst, die ich Wehrli mit keinem Worte zugeschoben habe und zuschieben wollte, als eine Unterschiebung bezeichnet. Dass ich mir unter der Wehrlischen „reaktiven Zellvermehrung" früher mehr vorgestellt habe als jetzt, nachdem er uns diesen Begriff näher erläutert hat, gebe ich ihm gerne zu, bin aber überzeugt, dass es in dieser Hinsicht jedem Leser seiner Zeilen ebenso gegangen ist als wie mir. Wer sollte auch ahnen, dass sich das Gliom aus „Zellwucherungen" entwickelt, „welche auf den ersten Blick gar nicht sichtbar sind" usw.

Was endlich die Frage der Netzhautblutungen anbetrifft, deren im allgemeinen durchaus gutartiger Charakter auch in der von Wehrli angeführten Diskussion auf der letzten Heidelberger Versammlung anerkannt worden ist, so muss für mich vorläufig, so lange keine das Gegenteil beweisenden Untersuchungen vorliegen, die eigene anatomische Untersuchung der Augen von Kindern massgebend sein, welche 3—7 Tage nach der Geburt gelebt und intra partum sehr zahlreiche und grosse Netzhautblutungen in den verschiedensten Netzhautschichten acquiriert hatten. Diese Untersuchung hat mir einwandsfrei ergeben, dass die Annahme Wehrlis, dass diese Netzhautblutungen zu „Zerreissungen und Gewebszertrümmerungen", welche an den getroffenen Stellen eine „reaktive Zellvermehrung" hervorrufen, zu führen pflegen, für meine Fälle ebenso unzutreffend ist als für die von Naumoff, welche 2—5 Tage gelebt haben. Wenn aber von einer solchen „reaktiven Zellvermehrung" selbst 7 Tage nach der stattgehabten Läsion — und auch mit guten Färbungen (Held, Heidenhain usw.) nichts nachweisbar ist, dann kann mich auch niemand davon überzeugen, dass sie je als der Ausgangspunkt eines malignen Tumors in Frage kommt.

Der Meinung Naumoffs, dass an den verletzten Stellen eine Entwicklung von Bindegewebe unausbleiblich gewesen wäre, kann selbstverständlich nicht ohne weiteres die Bedeutung eines Gegenbeweises zugesprochen werden.

Unbedenklich stimme ich aber mit Wehrli darin überein, dass bei den Blutungen aus den Netzhautgefässen des öfteren eine Läsion der die Gefässe einhüllenden gliösen Limitans perivascularis und der mit ihr verbundenen Gliafüsschen erfolgen wird, die dann einer Reparatur bedarf. Unbewiesen und nach meinen Präparaten unwahrscheinlich ist dagegen die Ansicht Wehrlis, dass dieser Vorgang notwendigerweise mit dem Tode von Gliazellen einhergehen muss, auf welchen die benachbarten Gliazellen mit einer „reaktiven Zellvermehrung" antworten müssten. Wenn aber kein Zelltod einer Gliazelle erfolgt, dann ist zur Reparatur der Läsionen keine Zellteilung erforderlich, sondern die Regeneration kann einzig und allein von seiten der schon vorhandenen Gliazellen erfolgen, welche durch den einen oder andern ihrer zahlreichen protoplasmatischen Ausläufer mit der Limitans perivascularis zusammenhängen, und auch schon seinerzeit an ihrer Bildung

mit beteiligt waren. Ich darf wohl ferner noch darauf aufmerksam machen, dass Sala (Über die Regenerationserscheinungen im zentralen Nervensystem, Anat. Anzeiger, Bd. XXXIV, 1909) sogar an den durchschnittenen Achsencylindern der Pyramidenzellen des Gehirns eine Neubildung von Fasern ohne die von Wehrli postulierte Zellteilung beobachtet hat. Wie viel mehr werden die weit niedriger stehenden Gliazellen zur Produktion von faserigen und protoplasmatischen Fortsätzen ohne Zellteilung befähigt sein!

Das sind die andern in Betracht kommenden Faktoren der Regeneration, welche ich mit dem Satze gemeint habe, dass regenerative Prozesse gewöhnlich nicht ausschliesslich in Zellwucherungen bestehen, und welche Wehrli in den Lehrbüchern der normalen und pathologischen Anatomie vergeblich gesucht zu haben angibt.

Auf alle Einzelheiten der Wehrlischen Polemik einzugehen, würde zu weit führen und einen viel grösseren Raum beanspruchen, als nach meinem Ermessen der Wichtigkeit der ganzen Angelegenheit entspricht. Nur eines Punktes sei noch gedacht. Wehrli zeiht mich des absoluten Nihilismus, weil ich erkläre, dass wir über die Ursachen der Genese der malignen Geschwülste nichts wissen, und er beruft sich dabei darauf, dass wir uns in der Zeit von „Darwins“ Jahrhundertfeier befinden, als ob dieser Umstand etwas mit der Gliomgenese zu tun hätte. Diesen Äusserungen gegenüber stelle ich nochmals folgendes fest:

Das Problem der Gliomgenese fällt mit dem der Genese der malignen Geschwülste überhaupt zusammen. Welches die Ursachen der Genese der malignen Geschwülste sind, wissen wir nicht. Alles, was darüber gesprochen und geschrieben worden ist, ist und bleibt bis heute Hypothese.

Dies zu leugnen, wäre gleichbedeutend mit einer vollständigen Verkennung des heutigen Standes der Geschwulstlehre.

Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der „Leukine“ für die Heilung infektiöser Bindehautentzündungen.

Von

Dr. Rudolf Schneider.

Mit einer Figur im Text.

Einleitung.

Die neuere Immunitätsforschung hat unsere Kenntnisse von den natürlichen Schutzmitteln des Körpers bedeutend erweitert. Eine Fülle von Tatsachen wurde gefunden, die das Wesen der natürlichen Resistenz immer noch komplizierter erscheinen und eine ganze Reihe neuer Theorien auftauchen liessen. Es soll nicht geleugnet werden, dass dadurch die Unsicherheit unserer Vorstellungen von den Abwehrvorrichtungen des Organismus vermehrt worden sind; wenn aber Sauerbeck (1) seine vorzügliche letzte Zusammenfassung mit „die Krise in der Immunitätsforschung“ betitelt, so darf dies nicht dahin verstanden werden, als ob durch die neuen Erfahrungen und Theorien der Bau der Immunitätsforschung in den Grundfesten erschüttert sei.

Sind auch die humorale und die celluläre Theorie in ihrer ursprünglichen Form nicht mehr aufrecht zu erhalten, so sind sie deshalb noch lange nicht abgetan. Es handelt sich in der gegenwärtigen „Krise“ nicht um Sein oder Nichtsein der klassischen Theorien Buchners und Metschnikoffs. Im Gegenteil, man darf wohl behaupten, dass durch die fortschreitende Erforschung der natürlichen antibakteriellen Immunität beide Theorien nur ergänzt, dadurch in vielen Beziehungen näher gebracht und einer gerechten Würdigung zugeführt worden sind.

Nichts anderes ist durch die Arbeiten von Wright, Gruber u. A. geschehen, auf denen die Opsonintheorie aufgebaut ist. Wenn diese Autoren im normalen Plasma und Serum und Verfasser im regenerierten Vorderkammerwasser thermolabile Stoffe, „Opsonine“ gefunden haben, welche die Bakterien so beeinflussen, dass sie von den Leukocyten gefressen werden, so erhellt daraus, wie sehr die Phagocyten auf die Unterstützung aktiver gelöster Substanzen des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten angewiesen sind.

Eine ähnliche vermittelnde Stellung nehmen Neufeld und Rimpau mit ihrer Bakteriotropintheorie in bezug auf die Verhältnisse beim immunisierten Tiere ein. Nach ihnen sollen neben den bakteriolytischen Antikörpern im Immunserum thermostabile Stoffe, „Bakteriotropine“ existieren, welche in spezifischer Weise die Bakterien für die Phagocytose vorbereiten.

Die Agressinlehre Bails dagegen ist lediglich die klarere und präcisere Form der Phagocytentheorie Metschnikoffs. Wie dieser erblickt Bail in den Leukocyten allein die ausreichende Schutzwehr des Organismus. Werden sie durch die von den Bakterien gebildeten Angriffsstoffe, „Aggressine“ lahmgelegt, so kommt es zur Infektion. Durch Immunisierung mit Aggressinen werden Antiaggressine produziert und diese vermögen die die Phagocytose unterdrückende Wirkung der bakteriellen Angriffsstoffe zu neutralisieren. Es haben also hierbei die Körpersäfte nur insofern eine Bedeutung, als sie die Phagocytose ermöglichen und begünstigen.

Inwieweit die neuen Untersuchungen über die strukturellen Veränderungen, welche die Bakterien im Verlaufe der Infektion erleiden (Bail, Gruber, Ascoli), auf die Lehre von der antibakteriellen Immunität modifizierend einwirken werden, lässt sich jetzt noch ebensowenig beurteilen wie die Bedeutung einiger anderer Theorien neuesten Datums.

Haben so in den letzten Jahren die Leukocyten als Verteidiger des Körpers endlich auch bei den deutschen Forschern die ihnen gebührende Anerkennung gefunden und neigt man vielleicht gegenwärtig mehr der cellulären Auffassung der Immunität zu, so wurde die Berechtigung der humoralen besonders durch die Arbeiten von Gruber und Futaki sowie vom Verfasser in jüngster Zeit von neuem bestätigt.

Gruber und Futaki (2 u. 3) haben bei ihren Studien über die Milzbrandinfektion festgestellt, dass das im Blute kreisende Alexin, das an der Vernichtung so zahlreicher Bakterien beteiligt ist, jeder Wirkung auf den Milzbrandbacillus entbehrt.

Statt dessen stehen dem tierischen Organismus Abwehrmittel gegen den Milzbrandbacillus in den Leukocyten und Blutplättchen und deren Stoffen zur Verfügung. Die Leukocyten kommen in dreifacher Richtung als Schutztruppen in Betracht; einmal können sie sich als Phagocyten betätigen, indem sie die Milzbrandbacillen auffressen und verdauen, dann können sie, wie sie es besonders beim Kaninchen und Meerschweinchen tun, durch „Umklammerung“ und „Kontaktverdauung“

der Bacillen Herr werden, und schliesslich können sie zu deren extracellulären Vernichtung dadurch beitragen, dass sie anthrakocide Stoffe unter Einwirkung der normalen Lymphe oder Stauungslymphe im Unterhautzellgewebe abgeben.

Die Blutplättchen des Kaninchens und der Ratte, die sich nach einer vom Verfasser (4 u. 5) angegebenen Methode reichlich und bequem gewinnen lassen, sind durch einen enormen Gehalt an milzbrandfeindlichen Substanzen, den „Plakinen“ ausgezeichnet, die ihnen durch verschiedene Extraktionsmittel entzogen werden können und die in einem gewissen Stadium der Milzbrandinfektion auch in das Plasma des lebenden Tieres übergehen.

Gegen all diese Schutzwehren wappnet sich seinerseits der Milzbrandbacillus in den tierischen Säften durch Bildung einer Kapsel, die ihn vor der Phagocytose und der Umklammerung schützt und die Plättchen von der Abgabe ihres Plakines abhält. In der Verhütung der Kapselbildung durch den raschen Untergang, welchen die Milzbrandbacillen extracellulär im Unterhautzellgewebe finden, haben Gruber und Futaki die lang gesuchte Ursache für die Unempfänglichkeit des Hundes und Huhnes erkannt, während die Wehrlosigkeit des Kaninchens und des Meerschweinchens trotz all seiner Schutzeinrichtungen, sich aus der geringen Wirksamkeit der Unterhautlymphe und der Fähigkeit des Milzbrandbacillus in letzterer Kapseln zu bilden, erklärt. Fürwahr ein glänzender Beweis für die Bedeutung der Säftebaktericidie!

Die Untersuchungen, welche Verfasser (6 u. 7) gleichzeitig mit den Studien Grubers und Futakis angestellt hat, erstrecken sich auf die baktericide und hämolytische Wirkung der tierischen Gewebsflüssigkeiten überhaupt und ihre Beziehungen zu den Leukocyten. Dass letztere baktericide Stoffe enthalten, war schon durch die Arbeiten von Denys und seinen Schülern sowie besonders durch Buchner und seine Mitarbeiter Hahn und Trommsdorff mit Sicherheit erwiesen. Buchner identifizierte bekanntlich die Leukocytenstoffe mit dem Alexin des cirkulierenden Blutes, das er wie das histolytische Enzym, das Leber in den Leukocyten nachgewiesen hatte, für ein von den lebenden Leukocyten, „Alexocyten“ secerniertes Endoenzym hielt. Dem gegenüber bezeichnete Metschnikoff und seine Schüler das Alexin des Blutserums für ein Absterbeprodukt der Leukocyten, das er je nach seiner Herkunft von den polymorphkernigen Leukocyten, den „Mikrocyten“ oder den mononukleären Leukocyten, den „Makrocyten“, Mikrocytase oder Makrocytase nannte. Diese sollte

hämolytische, jene baktericide Funktion haben und beide sollten im cirkulierenden Blute fehlen und im lebenden Tiere nur intracellulär zur Geltung kommen.

Buchners wie Metschnikoffs Ansicht blieb nicht unwidersprochen und, wie die Zusammenstellung in Verfassers Arbeit (loc. cit.) dartut, knüpfte sich im Laufe der Jahre eine ziemlich umfangreiche Literatur an die Frage des leukocytären Ursprunges des Alexins, ohne jedoch deren Lösung herbeiführen zu können.

Das Ergebnis der eigenen Untersuchungen ist nun, dass die polymorphkernigen Leukocyten die in ihnen enthaltenen baktericiden Substanzen weniger bei ihrem Zugrundegehen als infolge einer vitalen sekretorischen Tätigkeit abgeben können. Die Leukocytenstoffe vom Verfasser „Leukine“ genannt, weichen in vieler Beziehung von dem Alexin ab und zeichnen sich u. a. durch Thermostabilität und besonders dadurch aus, dass ihre Wirkung sich auch auf Mikroorganismen erstreckt, gegen die das Serum nichts vermag. Sie sind also wohl charakterisierte Substanzen eigener Art und spielen, wie ja auch die Versuche von Gruber und Futaki beweisen, neben dem Blutalexin und dem Plakin bei der humoralen Baktericidie eine Rolle, verdankt doch die Lymphe des Unterhautzellgewebes ihre baktericide Wirkung hauptsächlich ihrem Gehalte an Leukinen, und in frischen leukocytenreichen Exsudaten der Pleura- und Peritonealhöhle wird man sie kaum vermissen.

Aus den mononukleären Leukocyten, die sich wie die polymorphkernigen an der Phagocytose und intracellulären Verdauung von Bakterien beteiligen können, liessen sich weder baktericide noch hämolytische Stoffe extrahieren.

Die Blutplättchen betätigen sich in Übereinstimmung mit früheren eigenen Versuchen und denen von Gruber und Futaki sowie von Ohtaki (8) als die Spender von Substanzen, deren abtötende Wirkung sich nur auf den Milzbrandbacillus und seine Verwandten erstreckt.

In dem Bestreben, obige Beobachtungen aus dem Gebiete der Immunitätsforschung auch dem speziellen Fache der Ophthalmologie nutzbar zu machen, wurden die folgenden experimentellen Untersuchungen angestellt, welche die Bedeutung der „Leukine“ für die Heilung der infektiösen Bindehauterkrankungen klarlegen sollten.

Die Lösung dieser Frage wurde in der Weise in Angriff genommen, dass nach Applikation der bei der Behandlung von Conjunctivitiden am meisten verwandten Heilmittel das im Bindehautsack sich bildende Sekret auf seine antibakterielle Wirksamkeit geprüft wurde.

Dabei ergab sich von selbst die Notwendigkeit, vorerst festzustellen, wie sich die normale Tränen- und Conjunctivalflüssigkeit hinsichtlich ihres Gehaltes an bakteriolytischen Substanzen verhält, eine Frage, die, wie mir scheint, trotz vielfacher Bearbeitung noch nicht definitiv gelöst ist.

Über die bakteriolytischen Eigenschaften der normalen Tränenflüssigkeit.

Die bakterientötende Funktion der Tränen fand hauptsächlich als einer der bei der Selbstreinigung des Bindehautsackes beteiligten Faktoren Beachtung.

Schon die gute Heilung operativer Wunden am Auge in der vorantiseptischen Zeit im Vergleich zu der Häufigkeit der Eiterungen chirurgischer Wunden an andern Stellen wies darauf hin, dass das Auge über besondere Schutzvorrichtungen verfügen müsse, welche die Vermehrung von Eitererregern verhindern. Wie anders wäre es ferner bei der Ubiquität der Bakterien und der freien Kommunikation mit der Aussenwelt, durch die der Conjunctivalsack der Infektion durch die verschiedensten Bakterien preisgegeben ist, denkbar, dass nicht öfters Wundinfektionen und ausgedehnte Bakterienansiedelungen in dem als Aufenthaltsort für Mikroorganismen an sich nicht ungeeigneten Bindehautsacke zu stande kämen.

Wir wissen, dass auch die normale Conjunctiva die mannigfaltigsten — auch pathogene — Keime beherbergen kann, und dennoch besitzt sie eine geringe Infizierbarkeit.

Zur Allgemeininfektion von der Conjunctiva aus dürfte es nur in den seltensten Fällen kommen; hat doch Römer (9) durch seine Untersuchungen gezeigt, dass die intakte Bindehaut den pathogenen (Milzbrand-) Keimen einen erheblichen Widerstand entgegensetzt, wie denn nur in einzelnen Fällen hineingebrachter Staub im Verein mit gleichzeitigem Reiben den als Infektionserreger benutzten Milzbrandbacillen den Weg in die Lymphbahnen und so zur allgemeinen Überschwemmung des Organismus eröffnete.

Der lokalen Vermehrung der im Bindehautsacke vorhandenen Keime wirken eine Reihe Momente entgegen, die in ihrer Bedeutung für seine Selbstreinigung verschieden bewertet worden sind.

Sehen wir von dem Umstande ab, dass ununterbrochen die oberflächlichsten Epithelien mit den an ihnen haftenden Keimen abgestossen werden, und dass die pathogenen Bakterienarten im Conjunc-

tivalsack durch Saprophyten überwuchert werden können, so kommen für die Regulierung des Keimgehaltes vor allem der Lidschlag und der Tränenstrom in Betracht.

I. Literaturübersicht.

Die mechanische Bedeutung dieser Momente hatten schon Horner (10), John (11), Widmark (12), Michel (13), Gombert (14) und Leber (15) hervorgehoben.

Van Genderen Stort (16) hat zuerst experimentell gezeigt, wie durch den mechanischen Vorgang des Wegspülens eine bedeutende Verringerung des Keimgehaltes des Bindehautsackes bewirkt wird. Kolibacillen, welche in grossen Mengen in den Conjunctivalsack von Kaninchen gebracht waren, liessen sich bereits nach einer Stunde nicht mehr in ihm nachweisen und wurden statt dessen in der Nasenhöhle gefunden. War aber der Abfluss der Tränen nach der Nase durch Verlegung der Tränenspalte verhindert, so war von einer Abnahme der Bacillen in den im Bindehautsack angesammelten Tränen nichts zu bemerken. Van Genderen Stort erblickt daher den Grund für den geringen Keimgehalt des Conjunctivalsackes in dem Transport der Keime nach der Nasenhöhle und nicht etwa in der bakterientötenden Eigenschaft der Tränen.

Dass jedoch letztere existiert, hat Bernheim (17), der baktericide Versuche mit Tränen im Reagenzglase angestellt hat, beobachtet. Hinsichtlich der Gewinnung der notwendigen Quantitäten von Tränen sei hier eigens betont, dass das Untersuchungsmaterial von Augen, die an Keratitis und Conjunctivitis ekzematosa mit starkem Tränenträufeln litten, herrührte und dass Tränen gesunder Augen dadurch verschafft wurden, dass durch Einatmen von Ammoniakdämpfen Tränenträufeln erzeugt worden war. Die Tränen, welche meist leicht getrübt waren, wurden mit einem kleinen Apparat, der aus einem Kautschukballon, Verbindungsrohr, Rezipienten und kapillarem Saugrohr bestand, aus dem Bindehautsack aufgesaugt. Die Wirkung der Tränen wurde gegenüber dem Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus subtilis und dem Micrococcus prodigiosus geprüft. Die Versuche liessen einen deutlichen baktericiden Einfluss auf die Staphylokokken bei kleinen und mittleren Einsaaten erkennen, der Bacillus subtilis wurde in ausserordentlich rascher Weise vernichtet, während dem Micrococcus prodigiosus gegenüber die Tränen nichts vermochten. Bernheim weist auf den Unterschied zwischen Tränen und Blutserum hin, welches nach den damals vorliegenden Versuchen von Nuttall (18) und Nissen (19) ohne jede Wirkung auf den Staphylococcus sich gezeigt hatte. Auch fiel ihm die Tatsache auf, dass die Tränen im Gegensatz zu dem Blutserum in einzelnen Fällen ein Erhitzen auf 58° ohne Einbusse ihrer antibakteriellen Funktion vertragen hatten. Bei Besprechung der etwaigen Ursachen hierfür drückt Bernheim die Vermutung aus, es könne vielleicht die bakterientötende Eigenschaft der Tränen andersartig und abhängig von andern Eiweisskörpern als die des Serums sein; dass der Salzgehalt der Tränen nicht schuld ist, hatte Bernheim durch eigene Versuche konstatiert.

Eine Ergänzung und Bestätigung der Untersuchungen Bernheims

bildet die Arbeit Marthens (20). Seine Versuchsanordnung war im wesentlichen dieselbe wie diejenige Bernheims. In Speziellen stammten die untersuchten Tränen ebenfalls von Patienten, die infolge Keratitis interstitialis und Conjunctivitis ekzematosa an starkem Tränenträufeln litten. Als Testobjekte benutzte Marthen (20) verschiedene Mikroorganismen, die aus dem menschlichen Bindehautsack gezüchtet waren. Von diesen Keimen erfuhren die meisten entschieden eine Verminderung, manche eine langsame unsichere Abtötung und einzelne eine Vermehrung. Auf Grund seiner Versuchsreihen erblickt Marthen in der bakterienfeindlichen Eigenschaft der Tränenflüssigkeit neben dem Lidschlage die Schutzvorrichtung, welche die Oberfläche der Conjunctiva vor der Invasion der Mikroorganismen schütze. Die Tränen spielen dabei die Hauptrolle, während der Lidschlag lediglich die gleichmässige Bespülung der Conjunctiva zu besorgen habe.

Dem gegenüber kommt Bach (21) bei seinen Untersuchungen zu dem Resultat, dass der Keimgehalt des Bindehautsackes in erster Linie durch die mechanische Wegschwemmung der Bakterien nach der Nase beeinflusst wird. Brachte Bach den leicht nachweisbaren roten Kieler Wasserbacillus auf die menschliche Conjunctiva, so konnte er letzteren in dem Grade, wie er aus dem Conjunctivalsack verschwand, in der Nase auftreten und an Zahl zunehmen sehen.

Dass jedoch den Tränen auch eine bakterienfeindliche Wirkung zukommt, ging aus der grossen Mehrzahl seiner Versuche hervor. Auch Bach gewann nach dem Beispiele obiger Autoren sein Untersuchungsmaterial von Kindern, die an Conjunctivitis und Keratitis ekzematosa litten, und andern Patienten, die bei normaler Bindehaut starke Epiphora zeigten. Die Tränen wurden mittels eines Saugapparates aus dem unteren Teil des Bindehautsackes gesammelt und waren meist mehr oder minder flockig getrübt. Bei 19 bactericiden Versuchen mit Staphylococcus pyogenes aureus trat in der Regel Keimverminderung und nur 4 mal Keimvermehrung ein. Die bakterienfeindliche Eigenschaft blieb in 16 Fällen, in denen die Tränen eine Stunde auf 58° erhitzt waren, ganz oder zum Teil erhalten. Während auch Typhusbacillen abgetötet wurden, konnten sich der Kieler Wasserbacillus und die Sarcina aurantiaca ungehemmt in den Tränen entwickeln.

Im Bestreben den wirksamen Bestandteil der Tränen zu eruieren, stellte Bach eine Reihe Untersuchungen mit verschiedenartigen Salzlösungen und Pferdeblutserumdialysat an und kam zu dem Schluss, dass die keimvernichtende Aktion der Tränen unabhängig von ihrem Gehalt an Serumalbumin sei und vielleicht in einer gewissen Beziehung zu ihrem Salzgehalt stehe.

Von der immerhin hohen Bewertung, die Bach in vorstehender Arbeit der bactericiden Eigenschaft der Tränen angedeihen liess und die er dann noch Ahlstroem gegenüber verteidigt hatte (22), scheint er einer späteren Publikation (23) nach zu schliessen abgekommen zu sein, wenn er den Lidschlag, ohne den nach Schirmer (24) keine Tränen abgeleitet werden, als den wichtigsten Faktor bei der Reinigung des Bindehautsackes bezeichnet und die Wirkung der Tränen als eine chemische mit derjenigen der Kochsalzlösung vergleicht.

Hatten die bisher citierten Autoren in den von ihnen geprüften „Tränen" das gemischte Sekret der Tränendrüse und der Bindehaut verwendet, so

war Ahlstroem (25) der Erste, der in der fraglichen Hinsicht echte Tränen, d. h. das Sekretionsprodukt der Glandula lacrimalis untersuchte. Ahlstroem bekam einen seltenen Fall zur Beobachtung, bei dem sich im Anschluss an eine akute Dakryoadenitis eine Fistel der Tränendrüse gebildet hatte. Ehe er diese schloss, benutzte er die günstige Gelegenheit, sich mit Hilfe einer kleinen Retorte, deren Spitze er in den Fistelgang einführte, eine hinreichende Menge Tränenflüssigkeit zu verschaffen, um diese auf ihr bakterieides Vermögen gegenüber Staphylokokken zu prüfen. Das Ergebnis war eine Wachstumshemmung der eingesäten Keime, die Ahlstroem als durch das ungünstige Medium bedingt auffasste. Vergleichshalber verschaffte er sich auch Tränen von Kindern mit phlyktänulösen Augenaffektionen und konstatierte bei diesen einen schwachen abtötenden Einfluss auf die Staphylokokken. Den Unterschied in der Wirkung der beiden Tränenflüssigkeiten erklärte sich der Autor aus der verschiedenen chemischen Zusammensetzung, indem die Tränen aus der Fistel stärkere alkalische Reaktion zeigten als die aus dem Bindehautsack gesammelten. Jedenfalls spricht er den Tränen eine eigentliche baktericide Kraft ab und schreibt die Beseitigung der Keime den mechanischen Momenten zu.

Versuche von Goufrein (26) galten der Widerlegung von Valude (27). Diesem war es nicht gelungen, bei Kaninchen durch Injektion von wässriger Tuberkelbacillenemulsion in den Tränensack dessen tuberkulöse Erkrankung zu erzeugen, und hatte das negative Resultat auf eine die Tuberkelbacillen schädigende Wirkung der Tränenflüssigkeit zurückgeführt. Goufrein nun glaubte die Unhaltbarkeit dieser Anschauung damit dargetan zu haben, dass er bei normalen Kaninchen und bei solchen, denen er 2—3 Wochen vorher die Tränendrüse exstirpiert hatte, durch Einverleibung von Tuberkelbacillen-Reinkultur in den Tränensack ausnahmslos typische Tränensacktuberkulose hervorrufen konnte.

Trotzdem beharrt Valude (28) in einer späteren Arbeit auf seinem ursprünglichen Standpunkt. Er hatte einer Frau wegen Epitheliom der Lider die Lidränder samt den Tränenröhrchen reseziert. Als nach $1^1/_2$ Jahren die Patientin ihn wieder aufsuchte, hatte sie vor dem operierten rezidivfrei gebliebenen Auge einen stattlichen Tumor, der sich durch Ansammlung von Tränen unter der Conjunctiva gebildet hatte. Die 22 ccm betragende Retentionsflüssigkeit erwies sich steril, opaleszierte leicht und enthielt feine Flocken, die sich beim Stehen zu Boden senkten. In dieser Flüssigkeit starben Milzbrandbacillen und Staphylokokken in 14 bzw. 8 Tagen ab, Kolibacillen in grösserer Menge eingesät, vermehrten sich erst, um dann allmählich zu degenerieren, während Tuberkelbacillen wohl in ihr wuchsen, aber ihre Virulenz verloren. Aus diesen Versuchen schliesst er von neuem, dass die Tränen ein schlechter Nährboden für Mikroorganismen sind. Auch er findet in der alkalischen Reaktion ein für die Vernichtung der Keime förderliches Moment, hatte er doch 3 mal unter 80 darauf untersuchten Fällen bei Patienten mit sauer reagierenden Tränen postoperative Infektion beobachtet.

Zur Erlangung reichlicherer Quantitäten Tränen benutzten De Bono und Frisco (29) grössere Tiere: Esel, Ziegen und Kälber, denen sie die Flüssigkeiten aus dem Bindehautsack mit einer entsprechend gestalteten

Pipette entnahmen; eine ausgiebigere Sekretion der Tränendrüse erreichten sie dabei durch Berührung der Cornea mit der Pipettenspitze und leichte Massage. Die in vitro geprüfte Wirkung gegen Typhus-, Cholera-, Diphtheriebacillen und Staphylokokken war im günstigsten Falle als eine Wachstumshemmung zu bezeichnen. Eine Abschwächung der Virulenz und Giftigkeit verursachten diese Tiertränen bei Koli- und Typhusbacillen sowie Diphtheriegift, während sie Tuberkelbacillen, Milzbrandbacillen und Staphylokokken unbeeinflusst liessen. Eine Bakterienausscheidung durch die Tränen nach subcutaner oder intravenöser Infektion mit Milzbrand- und Prodigiosusbacillen sowie Pneumokokken kam weder unter normalen Verhältnissen, noch wenn den Tieren (Hund und Kaninchen) der Nervus lacrimalis durchschnitten war, vor. Nur in 4 Fällen, in denen den Kaninchen der Halssympathicus durchtrennt war, konnten sie, wie sie annehmen, infolge der Gefässlähmung nach frühestens 30 Stunden in den Tränen lebende Milzbrandbacillen feststellen.

Nach Römer (loc. cit.) kommt den Tränen die Fähigkeit, infektiöses Material abzutöten, nicht zu. Bis zu 8 Tagen fand er im Bindehautsack von Kaninchen und Meerschweinchen, denen nach der Implantation die Lider vernäht waren, vollvirulente und lebensfähige Milzbrandsporen. Wenn daher auch ein gewisser entwicklungshemmender Einfluss den Tränen zuzusprechen sei, so sei ihre Hauptwirkung doch in der mechanischen Fortspülung und ständigen Verdünnung des Keimgehaltes zu suchen. In diesem Sinne spräche auch der Umstand, dass dort, wo der normale Abfluss der Tränen behindert sei, so unter dem Verbande und bei Erkrankung der Tränenwege, die Zahl der Keime zunimmt. Auch die Ergebnisse seiner Staubversuche können als Beweise für seine Anschauung dienen. Brachte er zugleich mit Milzbrandbacillen einige Ösen sterilen Staubes verschiedener Provenienz in den Bindehautsack von Kaninchen und Meerschweinen, so stieg, obgleich durch den Staub eine Vermehrung der Reizung des Auges, der conjunctivalen Hyperämie und der Tränensekretion eingesetzt hatte, der Keimgehalt des Bindehautsackes ausserordentlich.

Der Beimischung von Alexinen verdanken, wie Helleberg (30) annimmt, die Tränen das Staphylokokken tötende Vermögen, das er bei seinen Versuchen in geringem und nicht immer gleich deutlichem Grade gefunden hatte und das durch Erhitzen auf 58° aufgehoben wurde.

Plaut und Zelewski (31) hatte Axenfeld die Aufgabe gestellt, den Widerspruch zu erklären, der dadurch gegeben ist, dass die Tränensackexstirpation auf der einen Seite die für die physiologische Selbstreinigung des Bindehautsackes wichtige Ableitung der Tränen aufhebt und auf der andern eine von der Conjunctiva zu befürchtende Infektion geradezu ausschaltet. Sie untersuchten im ganzen 40 Bindehäute von Patienten, deren Tränensäcke exstirpiert waren, auf ihren Keimgehalt. Von diesen konnten 30 als klinisch gesund gelten; alle 30 waren stark bakterienhaltig, und zwar wurde 29 mal Xerosebacillen, 17 mal Staphylococcus albus, 6 mal Staphylococcus aureus, 2 mal Pneumokokken und 3 mal Diplobacillen gefunden. Die Zahl der mit einer Doppelöse aus der unteren Übergangsfalte abgeimpften Bakterien war im Vergleich zu der von normalen Conjunctiven mit normalem Tränenabfluss sehr gesteigert. Wenn trotzdem die Bindehaut klinisch normal war, so erhellt daraus, dass die Tränensackexstirpation nur eine quantitative

Vermehrung, aber keine Virulenzsteigerung und Erhöhung der Infektiosität im Gefolge habe. Damit sei auch ein Schluss auf die grosse Bedeutung der mechanischen Fortspülung und auf die untergeordnete Rolle, welche die baktericiden Eigenschaften der Tränen spielen, gestattet. —

So schreibt denn auch Axenfeld (32) den Tränen nur eine beschränkte Bakterlcidie zu. Ausschliessen möchte er sie gänzlich für die Bacillen der Diphtheriegruppe, nachdem er die enorme Vermehrung der Xerosebacillen in den eben angeführten Versuchen von Plaut und Zelewski gesehen hat. Und wenn auch eine gewisse bakterientötende Rolle den Tränen dem Staphylococcus aureus gegenüber zukomme, so sei sie nicht für andere Infektionserreger erwiesen. Wünschenswert seien daher vor allem Untersuchungen, in denen die Wirkung der Tränen auf andere für die Conjunctiva wichtige pathogene Keime geprüft würden. Versuche, die Blair mit Gonokokken und Ogawa mit Pneumokokken in seinem Laboratorium angestellt haben, ergeben keine Baktericidie; sie scheinen aber nicht zu einer völligen Entscheidung dieser Frage geführt zu haben, hält er selbst sie doch noch der Ergänzung und Vervollständigung bedürftig.

Von den als Erreger von Conjunctivitiden in Betracht kommenden Mikroorganismen hat in neuerer Zeit zur Nedden (33) einen aus einer Hypopyonkeratitis gezüchteten Diplobacillus Morax-Axenfeld, welcher hinsichtlich seines Wachstums auf künstlichen Nährböden ausnahmsweise so anspruchslos war, dass er auf Glycerinagar gedieh, als willkommenes Testobjekt neben Typhus- und Dysenteriebacillen benutzt. Er experimentierte zunächst mit Tränen von normalen und katarrhalisch erkrankten Bindehäuten — über ihre Gewinnung wird nichts Genaueres verlautet — und konstatierte in ihnen das völlige Fehlen einer für die 3 Keimarten baktericiden Kraft, welche sich im Blutserum der entsprechenden Individuen leicht nachweisen liess. Indem zur Nedden zwischen seröser Tränenflüssigkeit und Bindehautsekret, d. h. dem schleimigen, flockigen oder eitrigen Absonderungsprodukt der Conjunctiva unterscheidet, dehnte er seine Untersuchungen auch auf normales und pathologisches Bindehautsekret aus. Leider vermissen wir genauere Versuchsprotokolle, die ich mit Rücksicht auf die mannigfaltigen Berührungspunkte, die seine Arbeit mit der meinen bietet, sehr begrüsst hätte.

Da ich später auf die Versuche mit den pathologischen Bindehautsekreten zurückkommen werde, sei hier nur erwähnt, dass das der normalen Conjunctiva, welches zur Nedden in Gestalt von etwas Schleim morgens aus der Übergangsfalte und dem inneren Augenwinkel abnahm, keine baktericiden Eigenschaften besass, dass jedoch bei den verschiedenen Formen von Conjunctivitis das Absonderungsprodukt stets bakterientötende Kraft zeigte. Diese ging durch $^3/_4$stündliches Erhitzen auf 58° verloren, weshalb zur Nedden die baktericiden Substanzen des Sekretes mit den im normalen Blute vorhandenen identifizierte.

In seiner letzten Mitteilung weist zur Nedden (34) darauf hin, dass die Tränenflüssigkeit und das normale Bindehautsekret der Opsonine ebenso wie des Alexines entbehre, indem die Leukocyten in ihnen nicht mehr als in physiologischer Kochsalzlösung phagocytieren, dass dagegen die Normalopsonine in die katarrhalischen Sekrete der Conjunctiva übertreten.

Schliesslich hat Lindahl (35) bei seinen Versuchen eine ungleichmässige Wirkung der Tränenflüssigkeit auf Pneumokokken und Streptokokken beobachtet. Er erklärt sich dies daraus, dass verschiedene Kulturen und Tränen verschiedener Patienten verwendet wurden. Die baktericide Wirkung führt er auf enzymartige Eiweisskörper zurück, die durch Erwärmen vernichtet wurden, aber trotzdem nicht aus dem Serum, sondern aus den Tränendrüsen oder der Bindehaut stammen sollen.

Es kann zunächst als Ergebnis der bisherigen Versuche bezeichnet werden, dass der Lidschlag und die physiologische Berieselung als mechanischer Vorgang für die Selbstreinigung der Bindehaut sicherlich grösste Bedeutung besitzt. Was die bakterienfeindliche Wirkung der Tränen betrifft, so kann ein grosser Glaube an sie nicht mehr entstehen. Allerdings scheinen für sie in einem gewissen Grade die Resultate einer Anzahl von Autoren (Bernheim, Marthen, Bach, Helleberg, Lindahl) zu sprechen. Die Beweiskraft aber dieser Versuche wird teilweise dadurch beeinträchtigt, dass, was ihre Technik anbelangt, sie kaum vor einer strengeren, auf den jetzigen bakteriologischen Erfahrungen fussenden Kritik bestehen können. Dann aber ist zu berücksichtigen, dass mangels genügender normaler Tränenflüssigkeit ohne Bedenken mit Sekret kranker Augen experimentiert worden ist. Auch die nach Einatmen von Ammoniakdämpfen secernierten Tränen gesunder Augen können nicht als normal gelten, gibt doch Bernheim selbst an, dass sie meist trüb waren, und sieht Bach von der Verwendung von Ammoniakdämpfen deshalb ab, weil er bei Kaninchen beobachtet hatte, dass dadurch die Tränen sehr getrübt waren.

Beachtenswert ist immerhin die Wirksamkeit gegenüber Staphylo-, Strepto- sowie Pneumokokken und die Thermostabilität der Bakteridie, welche einzelne Autoren bei ihren Untersuchungen konstatiert haben, und die sie zu den verschiedensten Deutungen hinsichtlich der Natur der baktericiden Substanz geführt haben.

Echte Tränen standen eigentlich nur Ahlstroem zur Verfügung; die Retentionsflüssigkeit, die Valude verarbeitet hat, kann nimmermehr dem physiologischen Produkt der menschlichen Tränendrüse gleichgesetzt werden.

II. Eigene Versuche.

Die Schwierigkeit der Behandlung der Frage nach den baktericiden Eigenschaften der Tränen liegt vor allem in der Beschaffung genügenden Untersuchungsmateriales und dem exakten Arbeiten mit kleinen Quantitäten, sowie in der zweckmässigen Gestaltung des bak-

tericiden Reagenzglasversuches. Die Überwindung dieser technischen Schwierigkeiten nun ist mir gelungen, und ich glaube mit meiner Versuchsanordnung zu einer zutreffenden Lösung der vorliegenden Frage gelangt zu sein.

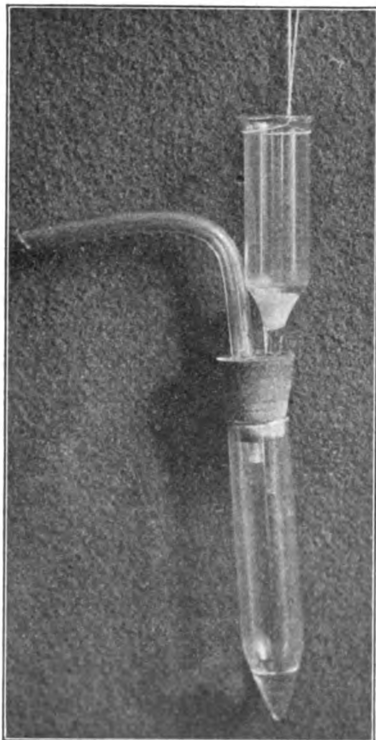
Sind auch meine Versuche vorwiegend an Kaninchen angestellt, so lässt sich meine Methode unter entsprechender Modifikation auch beim Menschen verwenden.

Der Kunstgriff bei der Gewinnung der Tränen zunächst besteht darin, dass ich die Tränenflüssigkeit im Bindehautsack durch Wattebäusche aufsaugen liess und diesen wieder die aufgenommene Flüssigkeit völlig entzog. Die Wattebäusche wurden in der Weise vorbereitet, dass gewöhnliche entfettete Verbandwatte erst mehrere Tage in fliessendem Wasserleitungswasser und dann in mehrmals erneutem destilliertem Wasser gehalten wurde. Hierauf wurde sie getrocknet, in kleinere Flecken geschnitten, und sorgfältig sterilisiert. Dies geschah entweder im Trockensterilisator durch mehrmalige vorsichtige Erhitzung, wobei zur Vermeidung von etwaigen desinfizierenden Verbrennungsstoffen jede Bräunung der Watte verhütet werden muss, oder im Dampfsterilisator mit nachherigem gutem Trocknen. Von dieser Watte nun wurden kleine lockere Bäusche mit sterilen Pincetten unter Verhütung der Berührung der Lidränder in den oberen und unteren Teil des Bindehautsackes eingelegt. Die Lider wurden dann mit einer feinen, durch die äussere Lidhaut gelegten Sutur oder mit Dieffenbachschen Klemmen geschlossen gehalten. Nach $^1/_2$ bis 8 Stunden erfolgte die Herausnahme der mehr oder minder mit Flüssigkeit getränkten Wattebäusche. Durch den mechanischen Reiz derselben injiziert sich meist die Conjunctiva, und wird die Tränenabsonderung gesteigert, zu einem Austritt von Blut kommt es jedoch nicht, so dass die Bäusche ungefärbt sind, wenn nicht zufällig ein Tröpfchen Blut von der Lidnaht in den Bindehautsack geflossen ist.

Um die Flüssigkeit den Bäuschen restlos zu entziehen, benutzte ich folgende einfache Vorrichtung (siehe Abbildung). Ein gewöhnliches spitzes Zentrifugenröhrchen von 10—12 ccm Inhalt und ungefähr 1,5 ccm lichte Weite wird mit einem doppeltdurchbohrten Gummipfropfen verschlossen. Durch die eine seiner Öffnungen geht ein knieförmig gebogenes Glasrohr, durch die andere der auf ungefähr 2 mm Durchmesser verjüngte Teil eines trichterförmig ausgezogenen Stückes Reagenzrohr. In diesen Trichter bringt man die feuchten Wattebäusche, drückt sie mehr oder minder fest in der Verjüngungsstelle zusammen, während man durch Verbindung des Knierohres mit einer Wasserstrahlluftpumpe in dem Zentrifugenröhrchen das nötige Vakuum herstellt[1]).

[1]) Diese Wattebauschmethode haben wir bereits früher (loc. cit.) zur Gewinnung der Unterhautzellgewebslymphe benutzt. Das Prinzip, das Sammeln der Flüssigkeit durch Aufsaugenlassen zu bewerkstelligen, hat mein Verfahren mit der von Schirmer: Mikroskopische Anatomie und Physiologie der Tränenorgane, Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. I. Kap. 7. 1904

Die abgesaugte Flüssigkeit ist meist durch mitgerissene Wattefaserchen etwas getrübt und wird daher zentrifugiert. Alsdann stellt sie eine farblose oder blassgelbliche klare Flüssigkeit dar, die nicht gerinnt und in den meisten Fällen keine oder nur so wenige Keime enthält, dass sie nicht stören. Hier und da enthielt der ausgeschleuderte Bodensatz einige Epithelien, Erythrocyten oder polymorphkernige Leukocyten. Der Ertrag an Tränenflüssigkeit aus den Wattebäuschen eines Auges belief sich je nach der Dauer des Verweilens im Bindehautsack auf $^1/_2$—1 ccm.



Diese Quantität genügt bei meiner Methodik vollkommen zur exakten Durchführung des baktericiden Versuches. Zum Abmessen der Flüssigkeitsmengen besitze ich in reichlicher Anzahl genau geeichte Kapillarpipetten, die oben mit einem kleinen Kautschukballon versehen werden und mit denen sich unschwer 0,01—0,1 ccm abmessen lässt. Grosse Sorgfalt muss auf ihre Reinigung verwendet werden; nach dem Gebrauch kommen sie in eine ungefähr 10 prozentige Sodalösung und aus dieser nach Abspülen mit Wasser in ein Gemisch von 6 prozentiger Kaliumbichromatlösung und konzentrierter Schwefelsäure. Hierin werden sie erwärmt, dann mit Leitungs- und destilliertem Wasser gründlich durch- und abgespült, getrocknet und in weiten Reagenzröhren bei 160° sterilisiert.

Als Testobjekte wurden die hauptsächlichsten der für die Conjunctiva und für das Auge im allgemeinen pathogenen Keime herangezogen. Es wurde darauf gesehen, dass die Mikroorganismen nicht alte Sammlungsobjekte, sondern möglichst frisch aus dem Ausgangsmaterial gezüchtet und virulent waren. Leider konnte ich trotz vieler Bemühungen nicht in den Besitz des Koch-Weeksschen Bacillus gelangen.

Die Bakterienemulsionen wurde jeweils von höchstens 14 Stunden alten Kulturen dargestellt; und zwar wurden fast durchgehends von Kulturen auf festen Nährböden (Agar, Löfflerserum) ausgegangen. Das Kulturmaterial wurde mit der 1 mg Aqua destillata fassenden Platinöse in

angewendeten Methode gemein, worauf mich Herr Geheimrat Eversbusch aufmerksam zu machen die Güte hatte. Schirmer mass die abgesonderten Tränenmengen in der Weise, dass er Fliesspapierstreifen von 3,5 cm Länge an einem Ende umbog, das umgebogene 0,5 cm lange Stück hinter das Unterlid schob, und die Länge der in einer gewissen Zeit befeuchteten Strecke des Streifens notierte.

einer Flüssigkeit aufgeschwemmt und weiter verteilt, von der im Vorversuch festgestellt war, dass sie den betreffenden Keim nicht schädigte; meist war es physiologische Kochsalzlösung mit Bouillon oder Serumzusätzen. Um mit der Aufschwemmungsflüssigkeit möglichst wenig Stoffe, die etwa vorhandene baktericide Substanzen paralysieren konnten, den Proben zuzusetzen, wurde die gewünschte Keimzahl in nur 0,05 ccm Flüssigkeit emulgiert in die zu untersuchenden Tränen eingesät.

Die Aussaaten zu den verschiedenen Zeiten wurden in der Regel mit der sogenannten grossen Öse, die genau 0,0125 g Aqua destillata von 15° C. fasst, gemacht. Da nun eine Reihe der in Betracht kommenden Mikroorganismen in Gelatine und Peptonagar nicht gedeihen, so wurden die jeweils den Röhrchen entnommenen Proben nicht, wie sonst üblich ist, in diesen verflüssigten Nährboden verteilt und dann Platten gegossen, sondern der Inhalt der grossen Öse wurde auf Petrischalen, die das den Keimen zusagende Medium: Agar, Serum-, Glycerin-, Blutagar, Löfflerserum in erstarrtem Zustande enthielten, ausgestrichen. Dass dies ohne Beeinträchtigung der notwendigen Genauigkeit geschehen durfte, war in Vorversuchen festgestellt und lässt sich auch aus den anzuführenden Versuchsprotokollen entnehmen. Gewöhnlich wurden Aussaaten sofort, 1, 3, 7 und 24 Stunden nach der Impfung der Röhrchen gemacht.

Baktericide Versuche mit normaler Kaninchentränenflüssigkeit.

Versuch I.

Dem Tier werden beiderseits Wattebäusche unter die Lider eingelegt, diese durch je eine Sutur, welche durch die Haut in der Nähe der Lidränder ging, geschlossen. Nach 6 Stunden Herausnahme der gut durchfeuchteten Bäusche. Nach Absaugen derselben und Zentrifugieren werden fast 2 ccm einer klaren, blassgelblichen Flüssigkeit erhalten, die sich so gut wie keimfrei erweist. Gleichzeitig wird dem Tier etwas Blut entzogen und von dem aus diesem ausgepressten Serum, sowie von der Tränenflüssigkeit je eine Portion eine Stunde auf 56° erhitzt.

Baktericider Versuch. Typhusbacillen.

Inhalt der Röhrchen je 0,5 ccm; davon 0,05 ccm verdünnte Aufschwemmung von einer 12 Stunden alten Typhusbacillen-Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung, der einige Tropfen Bouillon zugesetzt sind. Aussaat mit grosser 0,0125 ccm fassender Öse sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden auf in Petrischalen erstarrtem Agar.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,45 ccm akt. Kaninchenserum	105	30	7	4	0
0,45 „ inakt. „	103	106	185	reichl.	∞
0,45 „ akt. Tränensekret	105	109	204	„	∞
0,45 „ inakt. „	100	114	213	„	∞

Im folgenden Versuch wurde mit Absicht ein Typhusbacillus (Stamm „Gabersee“) verwendet, von dem mir bekannt war, dass Kaninchenserum ihn so gut wie nicht abtötet.

Versuch II. Typhusbacillen.

Die Wattebäusche werden nach Vernähung der Lidränder $2^1/_2$ Stunden im Bindehautsack belassen und sind bei der Herausnahme mässig durchtränkt. Die abgesaugte und zentrifugierte Flüssigkeit ist fast farblos, steril und beträgt je 0,7 ccm bei einem Auge.

Baktericider Versuch.

Inhalt der Röhrchen je 0,5 ccm; davon 0,05 ccm verdünnte Emulsion einer 13 Stunden alten Agarkultur von Typhus „Gabersee“ in physiologischer Kochsalzlösung, der einige Tropfen Bouillon zugesetzt sind. Aussaaten mit der grossen Öse sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden auf Agar ausgestrichen.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,45 ccm akt. Kaninchenserum	74	62	64	89	196
0,45 „ „ Tränensekret	76	66	58	105	115

Versuch III.

Schon nach $^1/_2$ stündigem Verweilen im geschlossenen Bindehautsack eines Auges werden die Bäusche herausgenommen und ihrer spärlichen Flüssigkeit beraubt.

Baktericider Versuch. Staphylokokken.

Inhalt der Röhrchen nur 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Aufschwemmung einer 12 stündigen Agarkultur von Staphylococcus pyogenes aureus in mit etwas Bouillon versetzter physiologischer Kochsalzlösung. Aussaat mit grosser Öse sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden durch Ausstreichen auf Agar.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,3 ccm akt. Tränensekret	127	158	205	450	∞

Versuch IV.

0,6 ccm Flüssigkeit lieferten die Bäusche eines Auges, nachdem sie 2 Stunden im Bindehautsack gelegen hatten. Behufs Gewinnung von Serum wurde dem Tier etwas Blut entzogen.

Baktericider Versuch. Streptokokken.

Inhalt der Röhrchen 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Emulsion einer 12 Stunden alten Agarkultur von Streptokokken in physiologischer Kochsalzlösung,

die 10 % Bouillonzusatz enthält. Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort. nach $^3/_4$, 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach $^3/_4$ Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	177	203	reichl.	sehrreichl.	∞
0,3 „ „ Tränensekret	165	189	„	reichl.	∞

Versuch V.

2 Stunden hatten die Wattebäusche diesmal im Bindehautsack gelegen und aus einem Auge 0,77 ccm blassgelblicher Flüssigkeit ergeben. Vergleichshalber wird auch Serum für den baktericiden Versuch gewonnen.

Baktericider Versuch. Pneumokokken.

Inhalt der Röhrchen 0,4 ccm; davon 0,05 ccm Aufschwemmung von Pneumokokken, Stamm Römer, der nach intraperitonealer Injektion von 0,0025 ccm einer Pferdeserumbouillonkultur eine Maus in 24 Stunden tötete. Aufschwemmungsflüssigkeit ist physiologische Kochsalzlösung mit 10 % Pferdeserumbouillonzusatz und die Einsaat enthielt $^1/_{20000}$ ccm einer 14stündigen Pferdeserumbouillonkultur. Aussaat mit grosser Öse durch Aufstreichen auf Löfflerserum in Petrischalen sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,35 ccm akt. Kaninchenserum	196	190	275	—	reichl.
0,35 „ „ Tränensekret	194	235	155	26	0

Nach diesem Versuche könnte es fast scheinen, als ob das Sekret die Pneumokokken abzutöten vermöge. Dem widerspricht jedoch das Ansteigen der Keimzahl in der ersten Stunde; es macht vielmehr den Eindruck, dass die eingesäten Pneumokokken nach anfänglicher Vermehrung und Erschöpfung der hierzu notwendigen Stoffe spontan zugrunde gehen. Diese Ansicht bekräftigt der nächste Versuch, in dem dasselbe Tränensekret gegenüber echten Diphtheriebacillen, die hinsichtlich des Nährbodens weniger anspruchsvoll sind, geprüft wurde, sowie Versuch XI und XIa.

Versuch VI.

Dasselbe Tränensekret und dasselbe Serum wie im Versuch V wird am gleichen Tage auf sein Verhalten gegen Diphtheriebacillen untersucht.

Baktericider Versuch. Diphtheriebacillen.

Inhalt der Röhrchen 0,4 ccm; davon 0,05 ccm Aufschwemmung einer 14stündigen Kultur von Diphtheriebacillen auf Löfflerserum. Die Emulsion

wird in physiologischer Kochsalzlösung, die mit 10 % Pferdeserumbouillon versetzt ist, gemacht. Aussaat mit grosser Öse durch Ausstreichen auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3 und 7 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.
0,35 ccm akt. Kaninchenserum	130	141	188	ungefähr 600
0,35 „ „ Tränensekret	125	121	375	„ 700

Auch der nächste Versuch bestätigt die vollkommene Unwirksamkeit des Kaninchenserums wie der Bindehautflüssigkeit gegen Diphtheriebacillen.

Versuch VII.

Aus den Wattebäuschen, die $2^1/_4$ Stunden im Bindehautsack eines Auges gelegen haben, werden 0,6 ccm Flüssigkeit gewonnen und ebenso wie das Serum des Tieres gegenüber Diphtheriebacillen geprüft.

Bakterícider Versuch. Diphtheriebacillen.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Diphtheriebacillenaufschwemmung einer 12 Stunden alten Kultur in physiologischer Kochsalzlösung, die 10 % Pferdeserumbouillon enthält. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3 und 7 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	171	160	212	∞
0,3 „ „ Tränensekret	200	227	242	reichl.

Dass die den Diphtheriebacillen stammesverwandten Xerosebacillen sich Kaninchenserum und Tränensekret gegenüber ähnlich verhalten, zeigt der nächste Versuch.

Versuch VIII.

Das verwendete Tränensekret wurde aus Wattebäuschen, die $2^1/_2$ Stunden im Bindehautsack gelegen hatten, ausgesaugt und zentrifugiert, wonach eine lichtgelbe Flüssigkeit resultierte.

Bakterícider Versuch. Xerosebacillen.

Inhalt der Röhrchen je 0,5 ccm; davon wieder 0,05 ccm Emulsion einer 12stündigen Löfflerserumkultur von Xerosebacillen, die von einer leicht katarrhalisch affizierten menschlichen Conjunctiva sofort in Reinkultur gezüchtet waren. Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung mit 10 % Bouillonzusatz. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,45 ccm akt. Kaninchenserum	44	53	84	140	77
0,45 „ „ Tränensekret	47	50	78	131	102

Dass die normale Conjunctivalflüssigkeit dem Diplobacillus Morax-Axenfeld reichliche Vermehrung gestattet, während Kaninchen- — und auch nebenbei bemerkt — Menschenserum ihn energisch abtötet, erkennt man aus folgendem Versuch.

Versuch IX.

Das $2^1/_4$stündige Sekret und das Serum ist mit dem von Versuch VII identisch. Das Menschenserum ist durch Punktion der Vena mediana von einem gesunden Menschen entzogen.

Der benutzte Diplobacillus stammte aus der Klinik Axenfelds und gedieh auf unserm Fleischwasserpeptonagar recht gut, so dass im baktericiden Versuch die Aussaaten auch auf Agar hatten gemacht werden können; da jedoch bei vergleichenden Untersuchungen immer etwas mehr Kolonien auf Löfflerserum als auf Agar angegangen waren, wurden die den Röhrchen entnommenen Proben durchgehends auf Löfflerserum ausgestrichen.

Baktericider Versuch. Diplobacillen.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Aufschwemmung von einer 12stündigen Agarkultur des Diplobacillus in physiologischer Kochsalzlösung, der 10 % Pferdeserumbouillon beigemischt ist. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3 und 7 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	118	0	0	0
0,3 „ „ Menschenserum	116	0	0	0
0,3 „ „ Tränensekret	113	118	310	∞

Die grosse Hinfälligkeit im Serum und im Gegensatz dazu die gute Entwicklung in der Conjunctivalflüssigkeit wurde für Diplobacillen eigener Züchtung noch in einigen andern Versuchen der gleichen Art beobachtet.

Infolge einer kleinen Genickstarreepidemie, welche bei einem hiesigen Truppenteile ausgebrochen war, war es mir möglich, auch den Meningococcus mit in den Bereich meiner Untersuchungen zu ziehen. Der als Testobjekt verwendete Stamm rührte von einem Falle her, der in 30 Stunden letal geendet hatte, und war erst 2mal auf Löfflerserum gezüchtet.

Versuch X.

Zur Aufsaugung der Conjunctivalflüssigkeit hatten sich die Wattebäusche 2 Stunden im Bindehautsack befunden. Sekret und Serum spendete natürlich dasselbe Tier.

Baktericider Versuch. Meningokokken.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Meningokokkenaufschwemmung. Und zwar wurde eine Öse Löfflerserumkultur in 10 % Pferdeserumbouillon enthaltender Kochsalzlösung emulgiert. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3 und 8 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 8 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	116	1	0	0
0,3 „ „ Tränensekret	118	135	320	—

Als Ergänzung zu Versuch V, in dem die Pneumokokken im Gegensatz zu den Diphtheriebacillen im normalen Conjunctivalsekret langsam absterben, seien zwei Versuche noch hier angeführt, welche die geringe Widerstandsfähigkeit des Pneumococcus erkennen lassen und meiner Vermutung recht geben, dass sein Zugrundegehen wohl weniger durch baktericide Substanzen als durch schlechte Ernährungsverhältnisse verursacht werde.

Versuch XI.

Einem Kaninchen wird in den Bindehautsack eines Auges Watte auf 1½ Stunden eingelegt. Das aufgesaugte Sekret beträgt 0,4 ccm; ausserdem wird etwas Blut aus der Ohrrandvene entzogen.

Baktericider Versuch. Pneumokokken.

Inhalt der Röhrchen je 0,4 ccm; davon 0,05 ccm Pneumokokkenaufschwemmung in physiologischer *NaCl*-Lösung mit 10 % Pferdeserumbouillonzusatz. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,35 ccm akt. Kaninchenserum	68	112	ungefähr 600	—
0,35 „ „ Tränensekret	67	70	67	5
0,35 „ phys. *NaCl*-Lösung	60	56	29	14

Das Tränensekret verhält sich gegenüber den Pneumokokken in diesem Versuch fast wie physiologische Kochsalzlösung.

In dem folgenden Versuche scheint eine geringe Spur bakteri-

cider Substanz unter dem Reiz der Wattebäusche in das Tränensekret übergegangen zu sein, das eine langsame Vernichtung der hinfälligen Pneumokokken bedingt.

Versuch XIa.

Beim Kaninchen werden auf beiden Augen Wattebäusche unter die Lider geschoben und $1^1/_4$ Stunden daselbst gelassen. Dann wird die aufgenommene Flüssigkeit in der üblichen Weise den Bäuschen entzogen und zentrifugiert. Ausserdem wird dem Tiere etwas Blut zur Gewinnung von Serum entzogen, von letzterem und von dem Tränensekret werden Proben 30 Minuten auf 56° erhitzt.

Bakterieider Versuch. Pneumokokken.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Pneumokokkenemulsion in physiologischer Kochsalzlösung mit 10 prozentigem Zusatz von Pferdeserumbouillon. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	75	82	ungefähr 500	∞
0,3 „ inakt. „	74	91	„ 500	∞
0,3 „ akt. Tränensekret	70	49	2	1
0,3 „ inakt. „	78	19	1	0

Versuche mit Gonokokken scheiterten gänzlich, indem letztere in dem erhitzten wie in dem nicht erhitzten Serum und Tränensekret des Kaninchens rasch abstarben, obgleich die aus frischem Urethraleiter gezüchteten Kokken aus Ascitesagar verhältnismässig gut gediehen.

Aus den angeführten Versuchen geht also hervor, dass die normalerweise im Bindehautsacke anzutreffende Flüssigkeit, die ich kurz Tränensekret oder auch Conjunctivalflüssigkeit genannt habe, und die eine Mischung der Absonderungsprodukte, Tränendrüse und der Bindehaut darstellt, aktiver bakterieider Stoffe entbehrt.

Die Abnahme der Pneumokokken in obigen Beispielen habe ich schon als ein durch die Ungunst des Nährmediums bedingtes spontanes Absterben charakterisiert. Dies ist wohl auch bei dem anspruchsvollen und empfindlichen Gonococcus die hauptsächlichste Ursache für die Raschheit, mit der er in allen Flüssigkeiten im Vitroversuch zugrunde geht.

Bei dem weitgehenden Parallelismus, der zwischen der baktericiden, hämolytischen und opsonierenden Aktion des normalen Serums besteht, musste eine Orientierung, wie sich hinsichtlich der

beiden letzteren die Conjunctivalflüssigkeit verhält, von Interesse sein. Dies um so mehr, als im allgemeinen der hämolytische Versuch eine noch feinere Reaktion zum Nachweise etwa vorhandenen Alexins ist als der bakteriçide.

Mehrmals daher wurden vergleichende Untersuchungen über die globulicide Kraft des Tränensekretes und des entsprechenden Kaninchenserums angestellt. Das stets gefundene Ausbleiben der Auflösung der Erythrocyten in der Conjunctivalflüssigkeit illustriere der eine folgende Versuch.

Versuch XII.

Das Tränensekret und Blutserum ist identisch mit dem im Versuch I gegen Typhusbacillen geprüften.

Hämolytischer Versuch.

Inhalt der Röhrchen 3 ccm; davon a. 1 ccm einer 5 prozentigen Aufschwemmung gewaschener Ziegenblutkörperchen und b. 1 ccm einer Verdünnung (1 : 320) eines inaktiven Antiziegenblutkörperchenserums vom Kaninchen. a. und b. werden $^1/_2$ Stunde vor Beginn des Versuches bei Zimmertemperatur miteinander gemischt. Auffüllungsflüssigkeit: physiologische Kochsalzlösung.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Hämolyse nach 2 Stdn. 38°
0,2 ccm akt. Kaninchenserum	vollständig
0,1 „ „ „	„
0,05 „ „ „	fast vollständig
0,3 „ inakt. „	keine
0,3 „ akt. Tränensekret	„

Ebensowenig wie von einer bakteriçiden und hämolytischen Wirkung kann von einer eigentlichen opsonierenden bei der normalen Conjunctivalflüssigkeit die Rede sein. Dies konstatierte ich an mehreren in der früher geschilderten Weise ausgeführten Phagocytoseversuchen.

Wohl nahmen die Kaninchenleukocyten nach $^1/_2$ bis 1 Stunde die dargebotenen Typhusbacillen und Staphylokokken etwas besser in aktiver Tränenflüssigkeit als in inaktivem Kaninchenserum, dem bekanntlich ein hemmender Einfluss zukommt, auf, doch liess sich die Phagocytose nicht mit der intensiven und sogleich einsetzenden im aktiven Kaninchenserum vergleichen.

Es kann somit auf Grund meiner Versuche jede Alexinwirkung wie bakteriolytische Wirkung überhaupt der normalen Tränen und Conjunctivalflüssigkeit beim Kaninchen ausgeschlossen werden. Man darf daher wohl auch annehmen, dass beim lebenden Tier und Men-

schen keine baktericiden Substanzen in jene Sekrete normalerweise übergehen, und dass eine aktive desinfizierende Wirkung der Tränen bei der Selbstreinigung des Bindehautsackes **keine** Rolle spielt.

Demnach müssen auch wir in den mechanischen Momenten die wichtigsten Faktoren für die Regulierung des Keimgehaltes des Bindehautsackes erblicken. Es sei jedoch hier auf einen Punkt hingewiesen: Erstaunlich ist die rasche Abnahme der Zahl der Mikroorganismen, die nach künstlicher Infektion mit der Platinöse aus dem Conjunctivalsack wieder entnommen werden können. Van Genderen Stort und Bach haben ziffernmässige Zusammenstellungen nach eigenen Versuchen mitgeteilt, bei denen selbst von grossen Mengen eingeführter Bakterien schon nach kurzer Zeit — nach 1/2 bis 1 Stunde — keine oder nur wenige Exemplare nachzuweisen waren. Folgende zwei Beispiele, die höchstens hinsichtlich der Art der implantierten Keime etwas Neues bieten, sollen diese Erscheinung nochmals vor Augen führen.

Versuch XIII.

Einem Kaninchen mit gesunder Conjunctiva und normalen Tränenwegen wird 0,05 ccm einer 12 stündigen Pferdeserumbouillonkultur von Pneumokokken in den unteren Bindehautsack unter Abhebung des Lides instilliert. In bestimmten Intervallen wird mit Platinöse etwas von dem Inhalt des Conjunctivalsackes entnommen und auf Löfflerserum ausgestrichen.

Zeit nach der Infektion	Zahl der Kolonien
sofort	unzählige
nach 20 Minuten	reichliche
„ 40 „	126
„ 60 „	14
„ 90 „	0

Versuch XIV.

Einem gesunden Kaninchen werden in 0,05 ccm Aufschwemmungsflüssigkeit ungefähr 10 Millionen Diplobacillen eingeträufelt. Von Zeit zu Zeit wird auf Löfflerserum die über die untere Conjunctiva geführte Platinöse ausgestrichen.

Zeit nach der Infektion	Zahl der Kolonien
sofort	unzählige
nach 5 Minuten	„
„ 15 „	reichliche
„ 30 „	312
„ 45 „	40
„ 60 „	21
„ 2 Stunden	9
„ 2 1/2 „	14
„ 3 „	13

Es geht nun nicht an, diese rapid fortschreitende Reduktion der Koloniezahl allein als den Effekt des Lidschlages, der Berieselung und Verdünnung durch die Tränen und des Transportes nach der Nase zu anzusehen. Man würde diese Faktoren überschätzen, würde man die grosse Oberfläche, auf welche die in 0,05 ccm Aufschwemmungsflüssigkeit enthaltenen 10 Millionen Keime durch Kapillarattraktion beim Lidschluss verteilt werden, nicht berücksichtigen. Wieviel 100 qmm Bindehautoberfläche im Vergleich zu der schmalen Fläche, welche die nicht über 4 qmm messende Platinöse bestreicht! Wieviel Schlupfwinkel bieten sich den Keimen in den Falten und Taschen der Conjunctiva, besonders der des unteren und oberen Fornix.

Die Zahlen der Kolonien auf der Löfflerserumplatte spiegeln nicht den Grad des Verschwindens der Bakterien aus dem Bindehautsacke wider. Die regulierende Wirkung der mechanischen Momente ist bei weitem nicht so gross als wie es bei künstlichen Infektionsversuchen und nach obigen Zahlen den Anschein hat. Man könnte sonst nicht begreifen, wie bei normalem Lidschlag und durchgängigen Tränenwegen der Bindehautsack relativ häufig eine nicht unbeträchtliche Zahl Keime enthalten kann. Ihr Schicksal wird jedenfalls durch das Zusammenwirken verschiedener Faktoren bestimmt; von diesen rangieren die bekannten mechanischen Momente wohl an erster Stelle, während die vielfach angenommene baktericide Eigenschaft der normalen Tränenflüssigkeit nicht existiert.

Einfluss der Adstringentia und Antiseptica auf die Baktericidie der Conjunctivalflüssigkeit.

Nachdem so die Vorfrage gelöst war, konnte an die Behandlung der eigentlich gestellten Aufgabe herangetreten und geprüft werden, wie sich die antibakterielle Aktion der Conjunctivalflüssigkeit nach Anwendung der hauptsächlich bei der Behandlung von Bindehauterkankungen in Betracht kommenden Heilmittel gestaltet.

Allgemeines über die Wirkung der Adstringentia.

Seit langer Zeit spielen in der Therapie der Bindehauterkrankungen die „Adstringentien" eine grosse Rolle. In Unkenntnis über die Ätiologie der Conjunctivitiden wurde bei ihrer Behandlung das Hauptaugenmerk auf ihre Symptome: die Rötung, Schwellung und Absonderung der Bindehaut und deren Beseitigung gerichtet. Man hatte Mittel gefunden, die infolge ihrer Fähigkeit mit dem Eiweiss der Sekrete und Zellen eigentümliche Verbindungen einzugehen und

so koagulierend zu wirken, den Symptomenkomplex des Bindehautkatarrhs heilend beeinflussen sollten. Wird ein solches Mittel in entsprechend konzentrierter Lösung auf eine Schleimhaut gebracht, so entsteht auf ihr ein häutchenförmiger Überzug, der sich wohl auch runzeln und die darunter liegende Schleimhaut in kleine Falten zusammenziehen kann; — daher der Name „Häutchenbildner“ — und „Adstringens“. Der therapeutische Effekt derselben sollte nun darin bestehen, dass nach Abstossung des Koagulationsschorfes und während der Neubildung der oberflächlichen Epithelschicht die entzündlichen Erscheinungen unter das frühere Niveau heruntergingen, und durch erneute Applikation der Mittel der Entzündungsgrad immer weiter herabgesetzt wurde.

Als man dann in gewissen Mikroorganismen die Erreger der meisten Conjunctivitiden kennen gelernt hatte, sah man neben dem symptomatischen Erfolg der durch die Adstringentien verursachten Escharabildung auch darin ein heilendes Moment, dass mit Abstossung der koagulierten, oberflächlichen Epithelschicht auch gleichzeitig die ihr anhaftenden Bakterien abgestossen würden. Daneben rechnete man mit einer direkt desinfizierenden Wirkung der Adstringentia, die sich entsprechend ihrer Einwirkung auf lebendes tierisches und pflanzliches Eiweiss auch als Bakteriengifte, „Antiseptica“ — in vitro wenigstens — bewährt hatten.

Dies sind die Vorstellungen, die man sich von der Wirkung der Adstringentien gebildet hat, und wie sie in den zusammenfassenden Arbeiten von Th. Saemisch (36) und H. Snellen jr. (37), sowie in der von ihnen bis zum Jahre 1904 citierten umfangreichen Literatur zum Ausdruck gebracht sind.

Erst in neuerer Zeit wurde die Bedeutung der Adstringentien auch in anderer Richtung gewürdigt. Zur Nedden (loc. cit.) hatte, wie oben schon erwähnt wurde, im Sekret katarrhalisch erkrankter Bindehäute Dysenterie-, Typhus- und Diplobacillen abtötende Substanzen sowie Opsonine nachweisen können. Ausserdem hatte er wegen der Schwierigkeiten, die andere augenpathogene Bakterien für die einwandfreie Durchführung von Reagenzglasversuchen machen, im mikroskopischen Präparat die Veränderungen, welche die Keime im Bindehautsekret erleiden, ausser an Dysenterie- und Diplobacillen auch an Pneumokokken, Koch-Weeksschen Bacillen und Gonokokken studiert.

Brachte er in blennorrhoisches Bindehautsekret Dysenteriebacillen, so wurden sie teilweise phagocytiert, teilweise gingen sie auch extracellulär zugrunde, was an ihrem Zerfall und ihrer schlechten Färb-

barkeit zu erkennen war. Diplobacillen wurden von den Leukocyten nicht aufgenommen, erlitten aber stellenweise nicht zu verkennende Veränderungen. Die Pneumokokken, Koch-Weeksschen Bacillen und Gonokokken untersuchte zur Nedden nicht in Reinkultur, sondern im Sekret der von ihnen infizierten Conjunctiven, indem er die betreffenden Sekretflocken im hohlgeschliffenen Objektträger bei 37° hielt. Morphologische Veränderungen waren nicht zu beobachten, jedoch soll hie und da eine Keimvermehrung nach einigen Stunden eingetreten sein.

Mit Recht erblickt zur Nedden in dem Wirksamwerden der pathologischen Conjunctivalsekrete die Folge einer Heilung bringenden Reaktion des infizierten Gewebes, indem die Entzündung den Austritt bakterieider Substanzen aus dem Blute bedinge. Aufgabe der Behandlung der Conjunctivitiden nun sei es, die Selbstheilung im Sinne Biers durch Hyperämisierung der erkrankten Schleimhaut zu unterstützen; dies geschehe seit langer Zeit durch die Adstringentien.

Als zur Nedden die eben angeführten Untersuchungen und Erwägungen anstellte, war ihm von der Existenz der Leukine noch nichts bekannt. Für ihn kam als keimtötende Substanz nur das Alexin des Blutes in Frage. Dass er auf dieses die Wirkung der Sekrete zurückführt, erhellt auch aus seinem inzwischen erschienenen Vortrage (38), in welchem er behauptet, dass „das Blutserum schon unter normalen Verhältnissen für alle Arten von Mikroorganismen in hohem Masse bakterientötende Eigenschaften besitze“. Dem ist jedoch nicht so, bildet doch z. B. das Blutserum für eine Reihe Bakterien, Pneumokokken, Streptokokken, Diphtheriebacillen sogar einen guten Nährboden. Wenn also im Conjunctivalsekret derartige Infektionserreger zugrunde gehen sollen, so müssen neben dem Blutalexin noch andere Stoffe vorhanden sein. Im übrigen hat zur Nedden die Bakterieidie der pathologischen Sekrete nur gegenüber solchen Bakterien geprüft, die der Alexinwirkung zugänglich sind.

In der oben citierten Publikation erwähnt in Beziehung auf meine Arbeit zur Nedden mit einigen Worten auch schon, wie er sich habe überzeugen können, dass die Leukocyten des blennorrhoischen Bindehautsekretes sich bakterientötenden Sekretes entäussern können; doch stehe die Wirkung des letzteren hinter der des Serums zurück.

Hat auch somit zur Nedden, wie wir noch genauer sehen werden, das bakterientötende Moment der Conjunctivalsekrete nicht vollkommen erkannt, so hat er doch das Verdienst, auf die Möglichkeit hingewiesen zu haben, dass die Adstringentien durch Vermeh-

rung der baktericiden Substanzen der Entzündungsprodukte wirken könnten.

Aus der Schar der heute noch verwendeten Adstringentien habe ich für meine Versuche das Argentum nitricum, das Protargol und das Zincum sulfuricum ausgewählt. Diese drei Mittel empfahlen sich von selbst für die Experimente, sind sie doch in ihrer Wirkung und hinsichtlich der Indikation ihrer Anwendung am besten studiert und auch heute noch allen Ersatzpräparaten zum Trotz am meisten im Gebrauch.

Argentum nitricum.

Es ist der Veteran der Adstringentien, indem es schon anfangs des 18. Jahrhunderts von St. Yves als Augenheilmittel benutzt wurde. Und heute marschiert es immer noch an der Spitze, nachdem A. v. Graefe (39) es 1854 der Vergessenheit entzogen und die Prinzipien seiner Wirkungsweise und Anwendung in seiner klassischen Arbeit fixiert hat. Eine besondere Wertschätzung erfuhr das Silbernitrat, als es vor 28 Jahren in Gestalt des Credéschen Tropfens als Prophylaktikum der Ophthalmoblennorrhoea neonatorum seine Einführung fand. Als solches und als Adstringens erfreut es sich, wie gesagt, auch heute noch bei allen akuten, mit Schwellung und starker Sekretion einhergehenden Katarrhen der Conjunctiva allgemeiner Beliebtheit. In 1—2 prozentiger Lösung wird es empfohlen und seine Wirkung auch in den neuesten Lehrbüchern von Fuchs (40) und Axenfeld (41) noch als besonders auf seiner Schorfbildung in oben skizziertem Sinne beruhend gedeutet.

Eigene Untersuchungen.

In meinen Versuchen wurde das Argentum nitricum meist in 1 prozentiger Lösung verwendet. Ein oder mehrere Tropfen derselben wurden unter Abhebung des Unterlides in den unteren Bindehautsack eingeträufelt und dann durch leichtes Streichen mit den Lidern für ihre gleichmässige Verteilung auf der Bindehaut gesorgt. Hierbei oder schon beim Anlegen des abgehobenen Lides fliesst der grösste Teil der Flüssigkeit milchig getrübt wieder ab, so dass die zur Neutralisation etwaigen überschüssigen Silbernitrats eingegossene physiologische Kochsalzlösung durch Chlorsilber kaum oder gar nicht getrübt wird.

Welches sind nun die Erscheinungen an dem Kaninchenauge nach der Instillation? Nehmen wir z. B. an, es sei 0,05 ccm einer 1 prozentigen Argentum nitricum-Lösung in obiger Weise eingeträufelt und neutralisiert worden. Fast momentan überzieht sich die bespülte Conjunctiva mit einem weissbläulichen Häutchen, durch welches das darunter befindliche Rot der gleichmässig injizierten Schleimhaut zu

einem zarten Rosa gemildert wird. Auch die Cornea hat eine zarte oberflächliche Trübung bekommen. Die Tränenabsonderung ist etwas vermehrt, aber nicht so sehr, dass der Abfluss nach der Nase nicht genügte. In der noch klaren Flüssigkeit finden sich abgestossene Epithelien und bereits vereinzelte Leukocyten von schlechtem Aussehen. Nach ungefähr 10 Minuten schon beginnt die Abstossung des dünnen, weisslichen Schorfes, der zu Fäden zusammengerollt oder in Flocken zusammengeballt in den Canthus internus zu liegen kommt. Das Sekret staut sich im Bindehautsack etwas, vielleicht fliesst ein Tröpfchen am inneren Augenwinkel über und benetzt dessen äussere Haut. Macht man eine Viertelstunde nach der Instillation ein Ausstrichpräparat von der inzwischen makroskopisch leicht getrübten Conjunctivalflüssigkeit, so findet man neben zugrunde gegangenen Epithelzellen und deren karyolysierten Kernen polymorphkernige Leukocyten in nicht mehr geringer Anzahl. Indem sich nun die Eschara immer mehr ablöst und die gerötete Conjunctiva mit ihren injizierten Gefässen sich deutlicher präsentiert, sammelt sich das Sekret etwas reichlicher an; dies halte ich weniger durch eine weiter gesteigerte Absonderung, als dadurch verursacht, dass infolge einer inzwischen stärker gewordenen Schwellung der Conjunctiva der Abfluss durch die Tränenspalte behindert wird. Während der zweiten Viertelstunde schreitet die Trübung der Tränenflüssigkeit durch die in ihr suspendierten Schorfteilchen, isolierten Epithelien und ausgewanderten Leukocyten fort; sie erhält dadurch eine grosse Viskosität und mehr schmieriges Aussehen. Saugt man von ihr etwa $^1/_2$ Stunde nach der Höllensteininstillation etwas auf, so zeigt sie milchige Trübung und im mikroskopischen Präparat neben den abgestossenen Epithelien und ihren Trümmern ziemlich zahlreiche Leukocyten. Während sich dann die Schleimhautoberfläche von den letzten Resten anhaftenden Schorfes befreit, behält das Sekret seine milchige Trübung, indem die Leukocyten immer zahlreicher werden und die Epithelien verschwinden. Allmählich sistiert auch die Leukocytenemigration, das Epithel der Conjunctiva regeneriert sich und nach einigen Tagen ist das Auge zu normalem Aussehen zurückgekehrt.

So etwa verläuft die Reaktion nach Instillation der geringen Mengen von 0,05 ccm 1prozentiger Silbernitratlösung. Ätzt man durch Benutzung grösserer Mengen oder konzentrierterer Lösungen stärker, so sind natürlich die entzündlichen Erscheinungen auch grösser; besonders hält die eitrige Sekretion länger an und die Restitutio ad integrum nimmt, wenn sie überhaupt eintritt, mehr Zeit in Anspruch.

Die Stärke der Reaktion ist bei gleicher Quantität und Konzentration auch individuell verschieden.

Das Charakteristische des Effektes der Argentuminstillation ist, wie wir gesehen haben, neben der Schorfbildung die rasche und intensive Leukocytenemigration. Nimmt man sich die Zeit und gibt man sich Mühe, so kann man, wie es in folgendem Versuch geschehen ist, das Sekret nach der Einträufelung in einer bescheidenen Menge sammeln und nach Trennung von den cellulären Bestandteilen auf seine bactericide Wirksamkeit untersuchen.

Versuch XV.

Einem Kaninchen werden in den Bindehautsack beider Augen je zwei Tropfen einer 1 prozentigen Silbernitratlösung eingeträufelt; letztere fliesst, milchig getrübt, sofort zum grössten Teile ab. Dann werden die Augen mit je 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Eine Viertelstunde nach der Instillation wird mit Hilfe einer Kapillarpipette begonnen, das weissliche Sekret aus den Conjunctivalsäcken aufzusaugen — mit dem Resultat, dass in 15 Minuten 0,35 ccm desselben gesammelt werden — „Conjunctivalsekret I" —. Eine Stunde nach der Einträufelung wird wieder etwas Sekret in der geringen Menge von 0,15 ccm aufgesaugt — „Conjunctivalsekret II" —. Beide Flüssigkeiten werden klar zentrifugiert; der Bodensatz enthält zahlreiche Leukocyten, die im Bodensatz des Conjunctivalsekretes I mit reichlichen Epithelzellen vermischt sind. Ausserdem wird dem Tier etwas Blut entzogen; von dem ausgepressten Serum und der Conjunctivalflüssigkeit wird je 0,1 ccm $^1/_2$ Stunde auf 56° erhitzt.

Baktericider Versuch.

Inhalt der Röhrchen 0,5 ccm, davon 0,05 ccm Aufschwemmung von Typhusbacillen in physiologischer Kochsalzlösung, der einige Tropfen Bouillon zugesetzt sind. Auffüllungsflüssigkeit ist physiologische Kochsalzlösung. Aussaat mit grosser Öse (0,0125 ccm fassend) auf Agarplatten sofort nach 1, 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,1 ccm akt. Kaninchenserum	123	29	0	38	reichlich
0,1 „ inakt. „	120	118	260	reichlich	∞
0,1 „ akt. Conjunct.-Sekret I	126	0	0	0	0
0,1 „ inakt. „ I	121	0	0	0	0
0,1 „ akt. „ II	116	1	0	0	0
0,45 „ phys. *NaCl*-Lösung	114	96	93	91	∞

Wir sehen also bei beiden Conjunctivalsekreten eine bactericide Wirkung auf die eingesäten Keime, die stärker als die des Serums ist und im Gegensatz zu dieser einhalbstündiges Erhitzen auf 56° verträgt.

Bei meinen weiteren Versuchen benutzte ich zur Gewinnung der Sekrete die früher geschilderte Wattebauschmethode. Dies war gestattet, nachdem früher festgestellt war, dass der Reiz der eingelegten Watte noch keinen Übertritt baktericider Substanzen veranlasst und der vorige Versuch gezeigt hatte, dass das Sekret infolge der Instillation des Adstringens allein baktericide Eigenschaft erhält. Allerdings kann nicht bestritten werden, dass durch die Summation des mechanischen und chemischen Reizes die entzündliche Reaktion wohl etwas verstärkt wird.

Versuch XVI.

Einem Kaninchen werden nach Instillation mehrerer Tropfen 1 prozentiger Höllensteinlösung und nachfolgender Neutralisation mit physiologischer Kochsalzlösung kleine Wattebäusche unter die Lider geschoben und diese durch je eine oberflächliche Hautnaht geschlossen gehalten. Nach $3^1/_2$ Stunden erfolgt die Herausnahme und Absaugung der farblosen Bäusche, die eine 1,4 ccm betragende, weissgelbliche Flüssigkeit liefern. Nach Entnahme der Watte wird aus einem Bindehautsack 0,05 ccm des noch in ihm befindlichen milchigen Sekretes aufgesaugt und behufs Feststellung der Lebensfähigkeit der Leukocyten hierzu $^1/_{10}$ Öse einer Typhusbacillenkultur, welche in 0,05 ccm einer 4 $^0/_{00}$ natriumzitrathaltigen physiologischen Kochsalzlösung emulgiert ist, hinzugesetzt. Nach weiterer Zugabe von 0,2 ccm aktiven Kaninchenserums wird das Gemisch bei 38^0 gehalten und aus ihm in viertelstündigen Intervallen Ausstriche gemacht. Es zeigt sich an den hitzefixierten und nach Giemsa gefärbten Ausstrichpräparaten, dass die reichlich vorhandenen polymorphkernigen Leukocyten fast durchgehends die dargebotenen Typhusbacillen massenhaft aufgenommen haben.

Baktericider Versuch a. Typhusbacillen.

Von dem Conjunctivalsekret und dem frisch gewonnenen Serum des Tieres ist eine kleine Portion 35 Minuten auf 56^0 erhitzt worden. Der Inhalt der Röhrchen beträgt 0,35 ccm; hiervon ist 0,05 ccm eine Aufschwemmung des Typhusbacillus „Gabersee“, für den das Serum kaum eine abtötende Wirkung hat. Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort, nach 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	64	15	39	∞
0,3 „ inakt. „	67	71	296	∞
0,3 „ akt. Conjunctivalsekret	65	0	0	0
0,3 „ inakt. „	65	0	0	0

Baktericider Versuch b. Staphylokokken.

Inhalt der Röhrchen ebenfalls 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Emulsion einer 12stündigen Agarkultur von Staphylococcus pyogenes aureus in phy-

siologischer Kochsalzlösung mit Zusatz einiger Tropfen Bouillon. Aussaat mit grosser Öse wie im vorigen Versuch.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	74	3	95	∞
0,3 „ inakt. „	75	165	reichl.	∞
0,3 „ akt. Conjunctivalsekret	77	0	0	0
0,3 „ inakt. „	80	0	0	0

Hämolytischer Versuch.

Je 1 ccm 5 prozentiger Ziegenblutkörperaufschwemmung und 1 ccm eines verdünnten Antiziegenblutserums wird in den Röhrchen eine halbe Stunde vor Zusatz der zu prüfenden Flüssigkeiten behufs Präparierung der ersteren zusammengemischt. Die Röhrchen werden mit physiologischer Kochsalzlösung auf 3 ccm aufgefüllt und bleiben 2 Stunden bei 38°.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Hämolyse nach 2 Stunden
0,1 ccm akt. Kaninchenserum	vollständig
0,05 „ „ „	teilweise
0,025 „ „ „	deutliche Spur
0,01 „ „ „	Spur
0,3 „ „ Conjunctivalsekret	„
0,1 „ „ „	keine
1,0 „ Kochsalzlösung	„

Im Gegensatz zu dem Serum des Tieres ist die nach der Höllensteineinträufelung produzierte Conjunctivalflüssigkeit durch eine kräftige thermostabile Aktion für den Typhusbacillus „Gabersee“ und den Staphylococcus aureus ausgezeichnet. Dies schliesst schon eine Identifizierung mit der Alexinwirkung aus; ausserdem aber weist auch die geringe hämolytische Wirkung des Sekretes im Vergleich zu der des Serums darauf hin, dass nur eine minimale Menge von gelösten Serumbestandteilen ausgetreten ist.

Das Conjunctivalsekret hat hinsichtlich seiner Wirksamkeit eine weitgehende Ähnlichkeit mit der Unterhautzellgewebslymphe; es lag daher der Gedanke nahe, dass jene ihre Bakteriċidie wie diese ihre Gehalte an Leukocytenstoffen verdankt.

Zur Bestätigung dieser Vermutung wurden in dem folgenden Versuche Leukocyten, die in das Conjunctivalsekret nach der Silbernitratlösung ausgewandert waren, in unwirksamer, normaler Conjunctivalflüssigkeit digeriert und dann das Digest auf seine bakterientötende Fähigkeit geprüft.

Versuch XVII.

Von zwei Kaninchen wird, bei dem einen ohne dass etwas vorher eingeträufelt wurde, in beide Bindehautsäcke Watte eingelegt. Dem zweiten wird beiderseits 0,2 ccm einer 1 prozentigen Argentum nitricum-Lösung eingeträufelt, aber nur auf dem einen Auge Watte unter die Lider geschoben. Nach 2 Stunden werden die Wattebäusche bei beiden Tieren in der üblichen Weise entnommen, abgesaugt und die gewonnenen Flüssigkeiten getrennt zentrifugiert: „normales Conjunctival-Sekret" und „Watte $AgNO_3$-Sekret". Aus dem Auge, das nach der Silbernitratlösung keine Wattebäusche erhalten hatte, wird nach 2 Stunden in kleinen Portionen das im Bindehautsack befindliche Sekret in der Gesamtmenge von nicht ganz 0,35 ccm aufgesaugt, zentrifugiert — „$AgNO_3$-Sekret" — und von dem ausgeschleuderten Bodensatz 0,04 ccm in 0,8 ccm normaler Conjunctivalflüssigkeit des ersten Tieres 25 Minuten bei 38° digeriert und dann wieder mit der Zentrifuge eliminiert — „$AgNO_3$-Leuk. Digest" —. Alle Flüssigkeiten sind klar, von leicht gelblicher Farbe und gerinnen nicht.

Bakterizider Versuch. Typhusbacillen.

Inhalt der Röhrchen je 0,5 ccm, davon 0,05 ccm Aufschwemmung einer 12 Stunden alten Typhusbacillenagarkultur in physiologischer Kochsalzlösung mit geringem Bouillonzusatz. Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort, nach 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,3 ccm $AgNO_3$-Sekret	103	0	0	0
0,45 „ Watte $AgNO_3$-Sekret	107	0	0	0
0,45 „ Norm.-Conjunctivalsekr.	108	161	362	∞
0,45 „ $AgNO_3$-Leuk.-Digest	100	36	4	0

War durch diesen Versuch schon mit grosser Wahrscheinlichkeit dargetan, dass das Silbernitratsekret seine Wirkung durch die von den ausgewanderten Leukocyten herrührenden Leukine enthält, so wurden doch noch einige Experimente angestellt, auf Grund deren ich jede etwa mit dem Höllenstein zusammenhängende chemische Wirkung des Sekretes wollte ausschliessen können.

Dass nicht etwa nach der Neutralisation des Argentum nitricum zurückgebliebene chlorsilberhaltige Flüssigkeit in die Bäusche eindringt und den wirksamen Bestandteil der später abgesaugten Conjunctivalflüssigkeit abgibt, erhellt aus dem nächsten Versuch.

Versuch XVIII.

Das eine Auge eines Kaninchens wird mit einer Flüssigkeit, in der auf 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung 4 Tropfen einer 1 prozentigen

Silbernitratlösung zugesetzt sind, ausgiebig bespült; dann wird in seinen Conjunctivalsack Watte eingelegt; das gleiche geschieht auf dem andern Auge, ohne dass vorher etwas an ihm vorgenommen ist. Die Bäusche werden nach $2^1/_2$ Stunden herausgenommen und die in ihnen enthaltene Flüssigkeit in der üblichen Weise gewonnen und zentrifugiert. Die Ausbeute beträgt auf jedem Auge ungefähr 0,7 ccm.

Baktericider Versuch. Typhusbacillus „Gabersee".

Inhalt der Röhrchen je 0,5 ccm, davon 0,05 ccm Emulsion von einer 12stündigen Agarkultur des Typhusbacillus „Gabersee". Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,45 ccm akt. Norm.-Conjunctivalsekret	76	66	58	165	115
0,45 „ „ Chlorsilber-Conjunctivalsekret	74	62	64	89	196

Um dem Einwand zu begegnen, dass etwa dem Ätzschorf von dem Argentum nitricum herrührende bakterienfeindliche Stoffe anhaften, wurde in folgendem Versuch mit dem Einlegen der Watte $1^1/_2$ Stunden nach der Instillation gewartet, damit sich die Eschara erst abstossen konnten.

Versuch XIX.

In das eine Auge eines Kaninchens wird 0,5 ccm 1 prozentige Höllensteinlösung eingeträufelt und dann neutralisiert. Die Conjunctiva zeigt daraufhin die typischen Veränderungen: weisslicher Ätzschorf, Injektion und ziemlich starke Absonderung. Nach $1^1/_2$ Stunden hat sich die Schorfschichte in weisslichen Fäden und Flocken abgestossen. Erst dann erfolgt beiderseits — auf dem zweiten Auge ohne vorangegangene Instillation — die Einlegung der Watte, die im Höllensteinauge nur eine Viertelstunde, im Kontrollauge $^1/_2$ Stunde liegen bleibt. Gewinnung der Sekrete in gewohnter Weise.

Baktericider Versuch. Staphylokokken.

Inhalt der Röhrchen 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Emulsion einer 13stündigen Staphylokokkenkultur auf Agar. Aussaat mit grosser Öse sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden auf Agar.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,3 ccm akt. Norm.-Conj.-Sekret	131	160	208	ungef. 500	∞
0,3 „ „ $AgNO_3$- „ „	128	61	7	0	0
0,3 „ inakt. „ „ „	130	75	5	0	0

Wurde in den bisherigen Versuchen auf die gründliche Beseitigung der instillierten Flüssigkeiten aus dem Bindehautsack gesehen, so geschah dies in dem nächsten Versuch in besonderem Grade. Sollte doch gezeigt werden, dass nicht etwaige Reste der Einträufelungsflüssigkeiten, sondern die Dauer des Verweilens der Wattebäusche im Auge die Stärke der Wirkung der Flüssigkeit beeinflusst.

Versuch XX.

In den Conjunctivalsack eines Kaninchenauges wird 0,1 ccm 1 prozentige Argentum nitricum-Lösung vorsichtig eingeträufelt; trotzdem fliesst sofort ein Teil milchigweiss getrübt ab. Der Rest wird durch Öffnen und Schliessen, Abheben und Anlegen der Lider möglichst über die ganze Bindehautoberfläche verteilt und dann durch Streichen und Andrücken der Lider an den Bulbus möglichst wieder herausbefördert. Darauf hat die Conjunctiva ein mattes, trockenes, blassrötliches Aussehen und im Bindehautsack ist keine Spur von Flüssigkeit. Alsdann werden 10 ccm physiologische Kochsalzlösung in Portionen von je 2 ccm in den Bindehautsack eingegossen und dieser möglichst überall bespült. Durch obige Manipulationen wird die Neutralisationsflüssigkeit, die keine Spur von Trübung zeigt, eliminiert und ausserdem der Conjunctivalsack mit kleinen Wattetupfern vollständig ausgetrocknet. All diese Manöver nehmen 7 Minuten in Anspruch, worauf Wattebäusche eingelegt und die Lider geschlossen werden. Nach einer Viertelstunde werden sie herausgenommen und durch neue ersetzt; diese bleiben ebenso lange liegen und werden abgelöst von Bäuschen, die $1^1/_4$ Stunde im Bindehautsack verweilen. Dann wird jede Gruppe für sich abgesaugt und werden die Flüssigkeiten zentrifugiert. Die Menge des ersten $^1/_4$stündigen Sekretes beträgt 0,52 ccm, die des zweiten 0,55 und die des dritten 0,85 ccm.

Baktericider Versuch. Staphylokokken.

Inhalt der Röhrchen 0,45 ccm, davon 0,05 ccm Emulsion von Staphylokokkenkultur in Kochsalzlösung mit einigen Tropfen Bouillon. Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort, nach $1^1/_4$, $3^1/_2$ und 9 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach $1^1/_4$ Stdn.	nach $3^1/_2$ Stdn.	nach 9 Stdn.
0,4 ccm akt. Conjunctivalsekret I	98	86	23	6
0,4 „ „ „ II	104	59	40	6
0,4 „ „ „ III	97	2	0	0

Im hämolytischen Versuch, der wegen Materialmangels nicht komplett anzustellen ist, löst 0,1 ccm Sekret I in geringer Spur, 0,15 ccm Sekret II ebenfalls in geringer Spur und 0,45 ccm Sekret III in deutlicher Spur in 2 Stunden, die als Testobjekt benutzten präparierten Ziegenblutkörperchen, während 0,05 ccm Serum des Tieres vollständige Lyse bewirken.

Nach den vorhergehenden Versuchen kann es kaum mehr einem Zweifel unterliegen, dass die Conjunctivalsekrete nach

Silbernitratlösunginstillation ihre baktericide Wirksamkeit hauptsächlich ihrem Gehalte an Leukinen verdanken.

Entsprechend erstreckt sich ihre baktericide Wirkung, wie ich noch an einigen weiteren Beispielen zeigen will, auch auf Bakterien, die in dem entsprechenden Blutserum reichlich sich vermehren können.

Versuch XXI.

Nach Einträufelung mehrerer Tropfen 1 prozentiger Höllensteinlösung werden Wattebäusche in den Bindehautsack eingelegt und $2^1/_4$ Stunden darin gelassen, bis sie in üblicher Weise ihrer Flüssigkeit beraubt werden.

Baktericider Versuch. Pneumokokken.

Inhalt der Röhrchen je 0,5 ccm, davon 0,05 ccm Aufschwemmung von einer 12 stündigen Pneumokokken-Pferdeserumbouillonkultur. Aufschwemmungsflüssigkeit: physiologische Kochsalzlösung, die 10 % Pferdeserumbouillon enthält. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3 und 7 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.
0,45 ccm akt. Kaninchenserum	40	68	195	reichl.
0,45 „ „ Conjunctivalsekret	44	0	0	0

Versuch XXII.

Es bleibt die Watte 2 Stunden nach der Instillation des Argentum nitricum und seiner Neutralisation liegen, um dann wie immer ihre Imbibitionsflüssigkeit herzugeben. Das Serum ist aus dem tags zuvor entzogenen Blut desselben Tieres ausgepresst.

Baktericider Versuch. Streptokokken und Meningokokken.

Die Streptokokken stammen von einer 12 stündigen Agarkultur, die Meningokokken von einer ebenso alten Kultur auf Löfflerserum. Die Aufschwemmung der Keime wird in physiologischer Kochsalzlösung, die mit 10 % Pferdeserum versetzt ist, gemacht. Inhalt der Röhrchen 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Bakterienemulsion. Aussaat der Streptokokken auf Agar, der Meningokokken auf Löfflerserum mit grosser Öse sofort, nach $^3/_4$, 3, 7 und 24 Stunden. In Röhre 1 und 2 sind Streptokokken, in 3 und 4 Meningokokken eingesät.

Röhre	Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
		sofort	nach $^3/_4$ Std.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
1	0,3 ccm akt. Kaninchenserum	187	215	reichl.	∞	∞
2	0,3 „ „ Conjunctivalserum	179	2	0	0	0
3	0,3 „ „ Kaninchenserum	110	0	0	0	0
4	0,3 „ „ Conjunctivalserum	10)	0	0	0	0

Versuch XXIII.

2 ccm Conjunctivalsekret, das 2½ Stunden nach der Silbernitrateinträufelung aus der eingelegten Watte entzogen worden ist, und Serum desselben Tieres werden zusammen mit Proben von frischem Menschenserum und Kaninchenleukocytendigest in 5 prozentiger Serum-Kochsalzlösung („Kaninchenleukin“) auf ihre Wirksamkeit für Diphtherie- und Xerosebacillen geprüft.

Baktericider Versuch. Diphtherie- und Xerosebacillen.

Beide Bacillen sind auf Löfflerserum 12 Stunden gewachsen; der Xerosebacillus ist nach Isolierung aus Bindehautsekret erst zum dritten Male umgeimpft. Aufschwemmungsflüssigkeit ist Kochsalzlösung mit 10 % Bouillon. Inhalt der Röhrchen 0,5 ccm, davon 0,05 ccm Bakterienemulsion. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3 und 7 Stunden.

In Röhre 1—5 sind Diphtheriebacillen, in Röhre 6—9 Xerosebacillen eingesät.

Röhre	Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.
1	0,45 ccm akt. Kaninchenserum	256	296	370	reichl.
2	0,45 „ „ Conjunctivalsekret	253	0	0	0
3	0,45 „ inakt. „	261	0	0	0
4	0,45 „ akt. Kaninchenleukin	250	0	0	0
5	0,45 „ „ Menschenserum	254	285	376	reichl.
6	0,45 „ „ Kaninchenserum	135	160	215	430
7	0,45 „ „ Conjunctivalsekret	138	0	0	0
8	0,45 „ „ Kaninchenleukin	142	0	0	0
9	0,45 „ „ Menschenserum	147	169	272	540

Die Beispiele mögen zur Illustrierung der Leukinwirkung der Höllenstein-Conjunctivalsekrete auf vom Serum nicht lysierbare Bakterien genügen.

In dem nächsten Versuche haben die Wattebäusche verschieden lange Zeit sich zu imbibieren gehabt.

Versuch XXIV.

Von zwei Kaninchen wird dem einen nach Instillation und Neutralisation von 4 Tropfen Silbernitratlösung in beide Augen Watte eingelegt; letztere wird rechts nach 2 Stunden, links nach 1 Stunde herausgenommen. Dem andern Tier wird in das rechte Auge ebenfalls Argentum nitricum eingeträufelt und dann in ihm Watte nur eine halbe Stunde liegen gelassen, während in dem linken, nicht vorbehandelten Auge die Bäusche 2 Stunden liegen bleiben. Die Ausbeute an ½ stündigem $AgNO_3$-Sekret beträgt 0,81 ccm, an 1 stündigem $AgNO_3$-Sekret 0,83 ccm, an 2 stündigem $AgNO_3$-Sekret 1,4 ccm und an 2 stündigem Normal-Sekret 0,84 ccm.

Baktericider Versuch. Pneumokokken und Diphtheriebacillen.

Die Pneumokokken entstammen einer 13stündigen Pferdeserumbouillonkultur, von der 0,002 ccm eine Maus in 24 Stunden tötet. Die Diphtheriebacillen rühren von einer ebenso alten Löfflerserumkultur her. Aufschwemmungsflüssigkeit: physiologische Kochsalzlösung mit 10 % Pferdeserumbouillon. Inhalt der Röhrchen 0,4 ccm, davon 0,05 ccm Emulsion. Aussaat mit grosser Öse sofort, nach 1, 3 und $7^1/_2$ Stunden auf Löfflerserum. Röhre 1—4 enthält Pneumokokken, 5—8 Diphtheriebacillen.

Röhre	Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
		sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach $7^1/_2$ Stdn.
1	0,35 ccm akt. $^1/_2$ h $AgNO_3$-Sekret	230	0	0	0
2	0,35 „ „ 1 „ „ „	220	0	0	0
3	0,35 „ „ 2 „ „ „	192	0	0	0
4	0,35 „ „ 2 „ Norm.-Sekret	230	220	268	310
5	0,35 „ „ $^1/_2$ „ $AgNO_3$-Sekret	133	0	0	0
6	0,35 „ „ 1 „ „ „	131	0	0	0
7	0,35 „ „ 2 „ „ „	115	0	0	0
8	0,35 „ „ 2 „ Norm.-Sekret	135	133	405	reichl.

Im hämolytischen Versuch löst 0,1 ccm des Kaninchenserums die präparierten Ziegenblutkörperchen komplett, 0,05 ccm fast komplett, während 0,1 ccm des $^1/_2$stündigen $AgNO_3$-Sekretes keine, das 1- und 2stündige $AgNO_3$-Sekret nur spurweise Hämolyse bewirkt.

Man erkennt also aus dem letzten Versuche, dass schon $^1/_2$ Stunde post instillationem eine ausgiebige Leukinproduktion im Conjunctivalsekret stattgefunden hat.

Interessant war es nun, zu erfahren, bis zu welcher Konzentration das Silbersalz noch wirksame Sekrete schafft. Dies sollte in folgendem Versuche festgestellt werden.

Versuch XXV.

Von einer $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_5$ und $^1/_2$ prozentigen Silbernitratlösung wird je $^1/_2$ ccm in ein Kaninchenauge einfliessen gelassen und für eine gute Benetzung der ganzen Bindehaut gesorgt. Dann wird mit 2 ccm physiologische $NaCl$-Lösung neutralisiert. Die $^1/_{20}$- und $^1/_{10}$prozentige Lösung hinterlässt eine kaum sichtbare Verätzung der Schleimhautoberfläche. Die eingebrachten Wattebäusche werden nach genau 2 Stunden entfernt und durch frische ersetzt, die ebenfalls 2 Stunden liegen bleiben. Die Gewinnung der verschiedenen Flüssigkeiten geht in bekannter Weise vor sich: „$^1/_{20}$ bis $^1/_2$-prozentiges $AgNO_3$-Sekret I und II".

Baktericider Versuch. Staphylokokken.

Inhalt der Röhrchen 0,45 ccm; davon 0,05 ccm Emulsion einer Staphylokokkenagarkultur in Kochsalzlösung mit etwas Bouillonzusatz. Aussaat mit grosser Öse sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Sdn.
0,4 ccm akt. $^1/_{20}$ % $AgNO_3$-Sekret I	185	46	72	reichlich	∞
0,4 „ „ $^1/_{10}$ % „ I	183	0	0	0	0
0,4 „ „ $^1/_5$ % „ I	190	0	0	0	0
0,4 „ „ $^1/_2$ % „ I	183	0	0	0	0
0,4 „ „ $^1/_{20}$ % „ II	184	45	20	reichlich	∞
0,4 „ „ $^1/_{10}$ % „ II	186	67	0	0	0
0,4 „ „ $^1/_5$ % „ II	175	19	0	0	0
0,4 „ „ $^1/_2$ % „ II	176	113	73	9	0
0,4 „ „ Kaninchenserum	176	—	220	reichlich	∞
0,4 „ phys. $NaCl$-Lösung	180	—	206	„	∞

Baktericider Versuch. Diphtheriebacillen.

Dasselbe Material wie in vorstehendem baktericiden Versuch in der geringen Menge von 0,1 ccm gegenüber Diphtheriebacillen geprüft. Diese werden in Kochsalzlösung mit 10 % Pferdeserumbouillonzusatz emulgiert und von der Aufschwemmung 0,05 ccm den Röhrchen hinzugefügt. Ausserdem werden die Röhrchen mit 0,2 ccm physiologischer $NaCl$-Lösung auf 0,35 ccm aufgefüllt. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,1 ccm akt. $^1/_{20}$ % $AgNO_3$-Sekret I	118	109	91	reichlich	∞
0,1 „ „ $^1/_{10}$ % „ I	125	0	0	0	0
0,1 „ „ $^1/_5$ % „ I	127	0	0	0	0
0,1 „ „ $^1/_2$ % „ I	126	0	0	0	0
0,1 „ „ $^1/_{20}$ % „ II	127	147	260	reichlich	∞
0,1 „ „ $^1/_{10}$ % „ II	128	136	226	400	0
0,1 „ „ $^1/_5$ % „ II	130	125	100	0	0
0,1 „ „ $^1/_2$ % „ II	130	84	10	0	0

Dieser Versuch zeigt, dass Argentum nitricum bereits in $^1/_{10}$ prozentiger Lösung eine Baktericidie des Conjunctivalsekretes verursacht, die, wenn sie auch rascher als die nach konzentrierten Lösungen auftretende vorübergeht, dieser nicht viel nachsteht. Darf diese an gesunder Kaninchenbindehaut gemachte Beobachtung nicht ohne weiteres auf die katarrhalisch erkrankte menschliche Conjunctiva übertragen werden, so lässt sie sich vielleicht doch als Hinweis verwerten, dass in gewissen Fällen schwächere Lösungen in häufigerer Anwendung indiziert sind. Ich werde auf diesen Punkt später noch zurückkommen.

Protargol.

Von den 8 Ersatzpräparaten des Höllensteins, der wegen seiner stark reizenden verschorfenden und nur oberflächlichen Wirkung viel-

fach Anfechtungen erlitten hat, wurde allein das Protargol, als dessen Vorzüge relative Reizlosigkeit und grössere Tiefenwirkung bei gleicher antiseptischer Kraft von verschiedenen Seiten gerühmt worden ist, hinsichtlich seines leukinbildenden Vermögens untersucht.

Versuch XXVI.

Nach Instillation einer 10 prozentigen, vorschriftsmässig hergestellten Protargollösung werden Wattebäusche in den Conjunctivalsack eingelegt und nach $2^1/_2$ Stunden herausgenommen. Das gewonnene Sekret wird gegenüber Diphtheriebacillen und Pneumokokken auf seine bakterieide Eigenschaft geprüft.

Bakterieider Versuch. Diphtheriebacillen und Pneumokokken.

Inhalt der Röhrchen 0,45 ccm, davon 0,05 ccm Aufschwemmung von Diphtheriebacillen bzw. Pneumokokken in phys. *NaCl*-Lösung mit $10\,^0/_0$ Zusatz von Pferdeserumbouillon. Aussaat mit grosser Öse sofort, nach 3, 9 und 24 Stunden und zwar aus dem Diphtherieröhrchen 1 auf Löfflerserum und dem Pneumokokkenröhrchen 2 auf Agarplatten, die mit Pferdeserumbouillon bestrichen sind.

Röhre	Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
		sofort	nach 3 Stdn.	nach 9 Stdn.	nach 24 Stdn.
1	0,4 ccm	190	0	0	0
2	0,4 „	138	0	0	0

Das Protargol teilt also mit dem Argentum nitricum die Fähigkeit, die Leukinproduktion zu veranlassen und das Conjunctivalsekret durch diese Leukocytenstoffe zu einer für alle in Betracht kommenden Mikroorganismen baktericiden Flüssigkeit zu machen.

Nachdem uns diese Erkenntnis durch das Experiment geworden ist, sei es gestattet, einmal die bisher den Silbersalzen vindizierten Funktionen mit kritischen Augen anzuschauen.

„Adstringierend“, d. h. zusammenziehend solle das Argentum nitricum wirken und man verknüpft damit die Vorstellung, dass durch Verminderung der Blutfülle der entzündeten Conjunctiva die Entzündung vermindert werde. Nun in der gebräuchlichen Konzentration von 1—2 Prozent bewirkt der Höllenstein keine Gefässverengerung oder sie dauert so kurz an, dass sie gegenüber der sofort sich einstellenden Hyperämie nicht in Betracht kommt. Wir erstreben aber auch gar nicht so sehr eine Gefässkontraktion, können doch die Leukocyten durch erweiterte Gefässe leichter und zahlreicher durchtreten. Und wenn es auch gelänge, die Blutüberfüllung herabzusetzen, so ist

damit nur ein Symptom gemildert, was bei fortbestehender ursächlicher Noxe noch keine Heilung bedeutet.

Wie steht es mit der Elimination durch die Schorfbildung? Ich bin nicht der erste, der auf die geringe Tiefe der Verätzung durch Argentum nitricum hinzuweisen für angebracht hält. Gewiss werden mit der Abstossung der Eschara eine Anzahl anhaftender Keime mit entfernt, aber eine radikale Arbeit ist damit auch nicht geleistet, denn tiefer sitzende und etwa in Schorfresten zurückbleibende Bakterien werden sich in den für ihr Wachstum geeigneten Gewebstrümmern vermehren und durch die Schädigung des schützenden Epithels leichter eindringen können.

Aus ähnlichen Gründen kann auch die antiseptische Wirkung der Höllensteineinträufelungen nur gering sein. Ist sie doch auch oberflächlich und kann die in den Taschen und Unebenheiten der Schleimhaut versteckten Bakterien kaum treffen; dazu kommt, dass das Argentum nitricum sehr rasch durch das Eiweiss der Zellen und des Sekretes gebunden und durch das Chlornatrium neutralisiert wird, ganz abgesehen davon, dass infolge der Verdünnung die Konzentration der eingeträufelten Lösung stark reduziert wird.

So bleibt nur wenig von dem übrig, was man als den therapeutischen Effekt des Argentum nitricum angesehen hat, und wenn darin seine ganze Leistung bestände, so könnte man die Geringschätzung, die manche Autoren dem Höllenstein als Heilmittel zu teil werden liessen, schon verstehen. Die Emigration der Leukocyten und die Leukinbildung ist das Wertvolle der Höllensteintherapie bei infektiösen Bindehauterkrankungen. Wenn man sich zu dieser Anschauung bekennt, so wird man auch eine praktische Nutzanwendung daraus ziehen. Statt einer möglichst tief ätzend und möglichst stark desinfizierend wirkenden Lösung wird man eine Konzentration wählen, die etwa hinreicht, die Leukocyten zur Auswanderung und zur Abgabe ihrer Stoffe zu bringen. Dadurch werden eine grössere Schonung des Gewebes und eine wirksamere Unterstützung des natürlichen Heilungsvorganges garantiert.

Ob und wie die aus meinen Versuchen sich ergebenden Gesichtspunkte praktisch zu realisieren sind, ist Sache der klinischen Beobachtung zu entscheiden. Jedenfalls kann ich mir vorstellen, dass es unter Umständen dem Praktiker erwünscht ist, zu wissen, dass auch in schwächerer Konzentration das Argentum nitricum in der von mir angegebenen Richtung von Nutzen ist. Er wird sich eher zur Applikation dieses Mittels entschliessen, wenn er die mit der

üblichen Konzentration von $^1/_2$ bis 1 Prozent verbundenen Reizungen und Schädigungen der Conjunctiva nicht mit in Kauf zu nehmen braucht. Letztere zu vermeiden, ohne auf die Silbersalzwirkung verzichten zu müssen, war der Grund dafür, warum man auf die Suche nach Ersatzpräparaten des Höllensteins ging. Ja, man sah deshalb ganz von der Anwendung des Silbernitrates ab und begnügte sich — ich denke hier besonders an die Behandlung der Ophthalmoblennorrhöe — mit Spülungen mit dünnen Lösungen von Kalium hypermanganicum [Kalt (42—43)], mit ganz indifferenter physiologischer Kochsalzlösung, Lamhofer[1]), [v. Ammon (44)], oder mit dem sicher auch nicht harmlosen Hydrargyrum oxycyanatum [Schlösser — v. Sicherer (45)]. Auch die Behandlung der Ophthalmoblennorrhöe, die Gilbert (46) in der Klinik vor Eversbusch und Lenz in der Uhthoffschen Klinik in der Form wiederholter Spülungen mit Rinderserum bei einer Reihe Fälle durchgeführt hat, ist als ein Versuch mit einer schonenderen Therapie anzusehen. An Publikationen über günstige Erfolge mit schwächeren Lösungen des Höllensteins hat es nicht gefehlt [Burchardt (47), Greeff (48)].

Will ich mich hinsichtlich der therapeutischen Anwendung der Silbernitratlösung zu der Äusserung im Sinne einer zu erstrebenden Herabsetzung ihrer Konzentration enthalten und dem Kliniker anheimgeben, ob er mit Rücksicht auf meine Resultate es mit öfter zu wiederholenden schwächeren Instillationen versuchen will, so möchte ich schon eher einer Reduktion des Silbergehaltes des als Prophylaktikum verwendeten Credéschen Tropfens das Wort reden. Dürften doch auch nach einer etwa $^1/_{10}$- bis $^1/_5$ prozentigen Höllensteinlösung hinreichend Leukinmengen im Bindehautsack anzutreffen sein, dass einer Ansiedelung von Infektionserregern dadurch vorgebeugt wäre. Sicher würden dann auch die allerdings seltenen Fälle vermieden werden, in denen es im Anschluss an die Credésche Einträufelung zu Reizerscheinungen der Conjunctiva kam [v. Ammon (loc. cit.), Cramer (49), Bischoff (50), Scipiades (50a)].

Am Schlusse dieser Erörterungen über die Argentum-Wirkung muss ich einem naheliegenden Einwande begegnen. Ich habe die Emigration der Leukocyten und die Abgabe ihrer Stoffe als die wesent-

[1]) Lamhofer hat nach einer Mitteilung, die Eversbusch auf der deutschen Naturforscherversammlung 1899 gemacht hat, die Behandlung der Ophthalmoblennorrhöe mit warmer physiologischer Kochsalzlösung und 3proz. Boricinlösung eingeführt. Eversbusch: Behandlung der gonorrhoischen Erkrankungen des Auges; Penzoldt-Stintzing, Handb. d. spez. Ther. inn. Krankh. Bd. VI. S. 113 bis 114, 1903 hat diese milde Behandlung durchweg bewährt gefunden.

lichsten, durch das Silbernitrat bewirkten Momente bezeichnet, die für die Heilung der infektiösen Bindehautkatarrhe in Betracht kommen. Nun gibt es Bindehautinfektionen — der akute Schwellungskatarrh und besonders die Blennorrhöe —, deren Krankheitsbild durch die Produktion eines äusserst leukocytenreichen Sekretes geradezu charakterisiert ist und bei denen wir mit Vorliebe die Silberpräparate verwenden. Liegt darin kein Widerspruch? Durchaus nicht; denn Ansammlung von Leukocyten besagt noch nicht ausgiebige Bildung von Leukinen. Dass eine gewisse Menge baktericider Stoffe in pathologischen Sekreten der Bindehaut vorkommt, zeigen die Versuche von Bernheim, Bach, zur Nedden u. A. Die von ersterem angegebene Thermostabilität und Wirksamkeit auf Strepto- und Staphylokokken lässt die Anwesenheit von Leukinen vermuten. Aber immerhin war die Baktericidie doch recht schwach. Auch in dem Eiter der Dakryocystoblennorrhöe sind massenhaft Leukocyten vorhanden; aber wie zur Nedden gefunden hat, ist die Flüssigkeit des Eiters ebensowenig baktericid wie die Leukocyten befähigt sind, Mikroorganismen zu fressen. Zur Nedden erklärt dies baktericide Unvermögen damit, dass das Tränensacksekret meist viel Schleim und Tränenflüssigkeit enthalte, die nicht baktericid sind, und dass etwaige aktive Substanzen durch die im Eiter zahlreich enthaltenen Bakterien gebunden würden. Diese Erklärung genügt jedenfalls nur teilweise.

Wie ich gezeigt habe (loc. cit), geben die Leukocyten nicht von selbst — weder im Leben noch bei ihrem Absterben — ihre wirksamen Stoffe ab; sie bedürfen hierzu eines Reizes. Heile (51) konnte dartun, wie der mit Eiter angefüllte tuberkulöse Abscess erst eine heilende Tendenz erhielt, wenn durch Jodoforminjektionen neue Leukocyten in die Abscesshöhle gelockt und zur Abgabe ihres Leibesinhaltes gebracht wurden. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den eitrigen Bindehautkatarrhen; durch den von den Mikroorganismen und ihren Produkten ausgelösten Reiz kommt es wohl zu einer massenhaften Auswanderung der Leukocyten. Diese sterben, wenn nichts geschieht, in dem stagnierenden Sekret allmählich ab, ohne sich ihrer wirksamen Stoffe zu entäussern. Wird dagegen ein Silbersalz eingeträufelt, so kommt es zu einer Emigration frischer Leukocyten und diese werden, wie vielleicht auch ein Teil der vorhandenen, durch den gesetzten Reiz zur Absonderung gebracht. Es wirkt demnach das Argentum nitricum auf die Leukocyten nicht nur anlockend, sondern es veranlasst sie auch zur Abgabe der Leukine.

Dass die Leukocyten nur nebenbei durch Phagocytose bei der

Vernichtung der Keime im Bindehautsekret mithelfen, habe ich bei einigen Infektionsversuchen beobachtet, von denen nur einer kurz skizziert sei.

Versuch XXVII.

Einem Kaninchen wird 20 Minuten nach Instillation von 0,1 ccm einer 1 prozentigen Höllensteinlösung und deren Neutralisation mit *NaCl*-Lösung in den Bindehautsack 0,025 ccm einer 14 stündigen virulenten Pneumokokkenkultur in Pferdeserumbouillon eingeträufelt. Aus dem Bindehautsack wurden mit der Platinöse von Zeit zu Zeit Ausstriche auf Löfflerserum und Objektträger gemacht.

Nach einer Stunde bereits sind die massenhaft eingebrachten Pneumokokken kulturell nicht mehr nachzuweisen. In den mikroskopischen Präparaten, die nach 10 Minuten angefertigt sind, findet man ausserhalb der polymorphkernigen Leukocyten zum Teil schon stark veränderte Keime vor. Nach $^1/_2$ Stunde sind die Pneumokokken fast nur mehr als schemenhafte, blasige Gebilde, zu denen ich sie auch bei Vitroversuchen in Leukinlösungen werden sah, vorhanden. Nur ganz vereinzelt war ein Leukocyt mit einigen solcher degenerierten Pneumokokken in seinem Zelleibe zu erblicken.

Zu bemerken ist noch, dass das Tier 63 Stunden nach Beginn des Versuches an einer Pneumokokkensepsis verendete. Die Augen wurden fixiert, gehärtet und in Paraffin eingebettet geschnitten. In den histologischen Präparaten imponierte besonders die Zerstörung der oberen Epithelzellenschichten der Conjunctiva, die Ansammlung von vorwiegend mononukleären Leukocyten und die ausgedehnte Ansiedlung der Pneumokokken unterhalb der Epithelien; es hatte also eine Allgemeininfektion mit Pneumokokken von der Conjunctiva aus stattgefunden.

Zincum sulfuricum.

Das Zinksulfat gehört in $^1/_2$—1 prozentiger Lösung ebenfalls schon lange zu dem therapeutischen Rüstzeug gegen die verschiedenen Formen der Bindehautentzündungen. Besondere Beachtung hat es jedoch erfahren, seitdem man in ihm ein souveränes Mittel gegen die Diplobacillenconjunctivitis kennen gelernt hat. Als Erreger dieser weit verbreiteten Infektionskrankheit haben fast gleichzeitig Morax (52) und Axenfeld (53) 1896 den nach ihnen benannten Diplobacillus entdeckt; auch das eigenartige klinische Bild, das meist der Krankheit zukommt, haben diese Autoren bereits präcisiert. Bald wurde auch festgestellt, dass Hornhautkomplikationen-Infiltrate Geschwüre, ja schwere Hypopyonkeratitis durch den Diplobacillus verursacht sein kann, so durch Morax (loc. cit.) und Axenfeld (loc. cit.) selbst, Uhthoff (55), Peters (56), zur Nedden (57), Petit (58), Paul (59), Erdmann (60), Stoewer (61), Agricola (62), Zade (62a). Gegenüber allen Diplobacilleninfektionen des Auges erweist sich das Zincum sulfuricum als ein sicher und rasch wirkendes Mittel.

Die Ursache für die auffallend gute Wirkung der Zinktherapie

auf die Diplobacilleninfektion zu ergründen, wurden von Paul (loc. cit.), Silva (63) und zur Nedden (loc. cit.) Untersuchungen angestellt.

Paul stellte einen regelrechten Desinfektionsversuch mit Zink an und fand, dass selbst nach einer 5 Minuten langen Einwirkung von 1 prozentiger Lösung die an Granaten angetrockneten Diplobacillen widerstehen. Da unmöglich die Zinklösung so lange und in so hoher Konzentration im Bindehautsack sich halten könne, hält Paul für ausgeschlossen, dass die heilende Wirkung des Zink einfach durch dessen desinfizierende Kraft erklärt werden könne.

Silva führte im bakteriologischen Laboratorium der Freiburger Augenklinik ähnliche Versuche wie Paul aus und konstatierte erst nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung einer $^1/_2$ prozentigen Zinklösung eine desinfizierende Wirkung. Dagegen konnte er Entwicklungshemmungen der in Ascitesagar eingesäten Diplobacillen beobachten, wenn er auf 7 ccm des Nährbodens 0,3 ccm einer $^1/_2$ prozentigen Zinksulfatlösung zusetzte. In den Kontrollen mit Staphylokokken und Pneumokokken behinderten diese Quantitäten Zink das Wachstum nicht. Silva erachtet die Heilwirkung des Zinks als hauptsächlich auf dessen entwicklungshemmenden Einfluss beruhend.

Auch zur Nedden untersuchte das Verhalten von Diplobacillenkulturen gegenüber Zinksulfat und ausserdem gegenüber Silbernitrat und Quecksilberoxycyanat und zog vergleichsweise Versuche mit Staphylokokken heran. Zu diesem Zwecke bereitete er sich Aufschwemmungen dieser beiden Bakterienarten in Bouillon und Aqua destillata. In je 2 ccm dieser Emulsionen setzte er einen Tropfen einer 1 prozentigen Silbernitrat-, $^1/_2$ prozentigen Zinksulfat- oder 0,3 ‰ Quecksilberoxycyanatlösung. Nach einer eine Minute lang währender Einwirkung sollen nun die Diplobacillen wie die Staphylokokken durch das Argentum nitricum und das Hydrargyrum oxycyanatum vollständig abgetötet worden sein, während das Zincum sulfuricum kaum von Einfluss auf beide Keimarten war. Zur Nedden hält daher eine besondere Beziehung zwischen Diplobacillen und Zinksulfat nicht für gegeben, wie überhaupt letzteres ein ganz ungeeignetes Desinfektionsmittel sei. Weit entfernt daher die Erfolge der Zinktherapie auf eine desinfizierende oder entwicklungshemmende Wirkung des Zinksulfats zurückzuführen, erklärte er sie als eine Folge der durch das Zinksalz hervorgerufenen Hyperämie der Conjunctivalgefässe und des aus diesen erfolgenden Austrittes baktericider Substanzen.

Eigene Untersuchungen über die Wirkung des Zinks.

Mit Rücksicht auf die geringe Klarheit, die nach dem Gesagten immer noch über die Ursache der Heilwirkung des Zincum sulfuricum herrscht, war es natürlich doppelt interessant, die Leukinbildung nach Zinkinstillationen zu studieren. Vorher wollte ich mir selbst ein Urteil über die direkt bakterientötende Eigenschaft des Zinksalzes bilden. Zu diesem Zwecke stellte ich einige vergleichende Desinfektionsversuche mit Zinksulfat, Silbernitrat und Quecksilberoxycyanat gegenüber Diplobacillen, Staphylokokken und Pneumokokken an. Folgender Versuch lehnt sich an die Methode an, die zur Nedden anwandte.

Versuch XXVIII.

Von einer 12stündigen Agarkultur des Diplobacillus Morax-Axenfeld wird eine Öse = ungefähr 70 Millionen Keime in 10 ccm Bouillon emulgiert und von dieser Aufschwemmung kommen je 2,0 ccm in die Röhrchen I—IV. Zu Röhre I. (Kontrolle) wird dann 0,05 ccm Aqua destill., zu II. 0,05 ccm 1% Argentum nitricum, zu III. 0,05 ccm $^1/_2$% Zincum sulfuricum und zu IV. 0,05 ccm 1 : 1500 ccm Hydrargyrum oxycyanat. hinzugesetzt. 1 Minute, 24 und 60 Minuten, sowie 16 Stunden, nachdem die letzteren Zusätze gemacht sind, wird mit der grossen Öse 0,0125 ccm entnommen und auf Löfflerserumplatten ausgestrichen.

In derselben Weise wird eine Öse einer Agarkultur von Staphylococcus pyogenes aureus in 10 ccm Bouillon emulgiert, diese in die 4 Röhrchen V—VIII verteilt und mit den entsprechenden Zusätzen versehen. Die Ausstriche des entnommenen Öseninhaltes erfolgen auch in denselben Intervallen, jedoch auf Agarplatten. Hervorgehoben sei, dass der als Testobjekt benutzte Staphylokokkenstamm recht resistent war, d. h. er widerstand 1 proz. Karbolsäurelösung $1^1/_2$ Stunden. Bei Röhre IX—XII ist in 2 ccm Aqua destill. je eine ganze Öse Diplobacillen bzw. Staphylokokken emulgiert und die Entnahme der Proben erfolgt sofort, nach 2, 10, 30 Minuten und 16 Stunden. Alles Weitere ist aus der Tabelle ersichtlich. Die mit Silbernitratlösung versetzten Röhrchen trüben sich leicht.

Röhre	Aufschwemmungsflüssigkeit	Testobjekt	Zusätze	Koloniezahl				
					nach 1 Min.	nach 24 Min.	nach 1 Stde.	nach 16 Stdn.
I	2 ccm Bouillon	Diplobac.	0,05 ccm Aqu. dest.	—	∞	∞	∞	∞
II	2 „ „	„	1% $AgNO_3$	—	∞	reichl.	86	0
III	2 „ „	„	$^1/_2$% $ZnSO_4$	—	∞	∞	∞	—
IV	2 „ „	„	1 : 1500 $Hg(CN)_2$	—	∞	ca. 500	0	0
V	2 „ „	Staphyl.	Aqu. dest.	—	∞	∞	∞	∞
VI	2 „ „	„	1% $AgNO_3$	—	∞	∞	∞	155
VII	2 „ „	„	$^1/_2$% $ZnSO_4$	—	∞	∞	∞	∞
VIII	2 „ „	„	1 : 1500 $Hg(CN)_2$	—	∞	∞	∞	∞
				sofort	nach 2 Min.	nach 10 Min.	nach 30 Min.	
IX	2 ccm Aqu. dest.	Diplobac.	0,05 ccm Aqu. dest.	∞	∞	∞	∞	∞
X	2 „ „	Staphyl.	0,05 „ „	∞	∞	∞	∞	∞
XI	2 „ „	Diplobac.	$^1/_2$% $ZnSO_4$	∞	∞	233	83	0
XII	2 „ „	Staphyl.	$^1/_2$% „	∞	∞	∞	∞	reichl.

Wir sehen, dass die Diplobacillen nur in Aqua destillata emulgiert durch das Zink beeinflusst werden, da eine so rapide Vernichtung der Diplobacillen und Staphylokokken, durch Silbernitrat und Quecksilberoxycyanat, wie sie zur Nedden schon nach einer Minute angibt, in diesem Versuche nicht zu beobachten war, wurden im nächsten Versuch kleinere Mengen Bakterien als Einsaaten verwendet.

Versuch XXIX.

Die Versuchsanordnung entspricht der des vorstehenden Versuches, nur werden die Proben sofort, nach 1 und 15 Minuten mit der grossen Öse entnommen.

Röhre	Aufschwemmungsflüssigkeit	Testobjekt	Zusätze	Koloniezahl		
				sofort	nach 1 Min.	nach 15 Min.
I	2 ccm Bouillon	Diplobac	0,05 ccm phys. *NaCl*	161	154	117
II	2 „ „	„	1% $AgNO_3$	153	151	100
III	2 „ „	„	½% $ZnSO_4$	133	130	113
IV	2 „ „	„	1 : 1500 $Hg(CN)_2$	126	109	10
V	2 „ „	Staphyl.	phys. *NaCl*	195	181	202
VI	2 „ „	„	1% $AgNO_3$	180	180	210
VII	2 „ „	„	½% $ZnSO_4$	191	192	206
VIII	2 „ „	„	1 : 1500 $Hg(CN)_2$	194	200	208
IX	2 ccm Aqu. dest.	Diplobac.	phys. *NaCl*	134	127	131
X	2 „ „	„	1% $AgNO_3$	128	31	0
XI	2 „ „	„	½% $ZnSO_4$	134	91	0
XII	2 „ „	„	1 : 1500 $Hg(CN)_2$	119	47	0
XIII	2 „ „	Staphyl.	phys. *NaCl*	261	207	231
XIV	2 „ „	„	1% $AgNO_3$	209	175	167
XV	2 „ „	„	½% $ZnSO_4$	258	233	221
XVI	2 „ „	„	1 : 1500 $Hg(CN)_2$	201	176	128

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass selbst innerhalb 15 Minuten von den in Bouillon emulgierten Bakterien nur der Diplobacillus und dieser allein durch den zugesetzten Tropfen Quecksilberoxycyanat merklich geschädigt wird. Das Absterben der mit Aqua destillata aufgeschwemmten Diplobacillen lässt keinen grossen Unterschied zwischen den 3 Salzen erkennen, zum mindesten sieht man, dass Zink keine elektive Wirkung auf den Diplobacillus ausübt. Die auffällige Differenz der Ergebnisse zur Neddens und meiner Desinfektionsversuche lässt sich nur aus der Annahme erklären, dass zur Nedden äusserst wenig widerstandsfähige Keime als Testobjekte benutzt hat.

Dass aber Zinksulfat tatsächlich ein schlechtes Desinfektionsmittel ist und in keiner Weise spezifisch auf Diplobacillen wirkt, zeigt der folgende Versuch, in dem wieder kleine Bakterienmengen mit relativ grossen Quantitäten der zu untersuchenden Substanzen zusammengebracht wurden.

Versuch XXX.

Diplobacillen, Staphylokokken und Pneumokokken 12 Stunden alter Kultur werden in phys. Kochsalzlösung, der 5% Pferdeserumbouillon zugesetzt sind, emulgiert und 0,5 ccm dieser Emulsionen als Testobjekt mit je 0,5 ccm einer Lösung von 1% Zinksulfat, 1% Silbernitrat und Quecksilberoxycyanat (1 : 1500) zusammengebracht. Sofort nach Vermischen der Flüssigkeiten sowie nach weiteren 7, 10, 70, 90 Minuten und nach 15 Stunden wird eine grosse Öse voll aus den Proben entnommen und auf

Löfflerserum und Agar ausgestrichen oder in Pferdeserumbouillon verteilt. Die Röhrchen mit den Höllensteinzusätzen trüben sich natürlich sofort, die mit Zinksulfat versetzten bleiben zunächst klar, trüben sich allmählich und lassen nach einigen Stunden einen weissen, flockigen Niederschlag ausfallen.

Röhre	Testobjekt	phys. *NaCl*-Lösung	1% $ZnSO_4$	1% $AgNO_3$	1:1500 $Hg(CN)_2$	Koloniezahl oder Wachstum: sofort	nach 7 Min.	nach 10 Min.	nach 70 Min.	nach 90 Min.	nach 15 Stdn.
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm						
I	0,5 Diplobac.-Emuls.	0,5				213	+	194	181	+	140
II	0,5 „		0,5			173	+	0	0	0	0
III	0,5 „			0,5		17	0	0	0	0	0
IV	0,5 „				0,5	0	0	0	0	0	0
V	0,5 Staphylok.-Emuls.	0,5				320	+	307	257	+	232
VI	0,5 „		0,5			316	+	276	270	+	0
VII	0,5 „			0,5		286	+	270	174	+	21
VIII	0,5 „				0,5	39	+	0	0	0	0
IX	0,5 Pneumok.-Emuls.	0,5				318	+	310	315	+	310
X	0,5 „		0,5			248	+	132	21	+	0
XI	0,5 „			0,5		151	+	190	152	+	0
XII	0,5 „				0,5	152	+	0	0	0	0

Diese Zahlen sind recht instruktiv; sie zeigen wieder die grosse Hinfälligkeit des Diplobacillus, und die geringe desinfizierende Wirkung des Zinksulfats, die eigentlich nur dem Diplobacillus gegenüber zur Geltung kommt.

Auch das Silbernitrat hat nur eine unbeträchtliche bakterientötende Kraft, werden doch in einer $^1/_2$ prozentigen Lösung Staphylokokken und Pneumokokken innerhalb 70 Minuten nur in geringer Anzahl vernichtet. Diese Tatsache beruht auf der Bindung des Argentum nitricum an die Eiweisskörper und seine Fällung durch das Chlornatrium der Medien und schliesst weiter die Möglichkeit aus, dass das Conjunctivalsekret nach Höllensteineinträufelung eine Baktericidie etwa seinem Gehalte an Instillationsflüssigkeit verdankt. Das Quecksilberoxycyanat dagegen betätigt sich als kräftiges Desinfektionsmittel, indem in der Lösung 1:1500 die Staphylokokken und Pneumokokken innerhalb 10 Minuten gänzlich verschwunden sind und die Diplobacillen momentan abgetötet werden.

Die Wirkung von Zinksulfatlösungen geringeren Konzentrationsgrades auf Diplobacillen sei im folgenden illustriert.

Versuch XXXI.

Wie im vorhergehenden Experiment werden Diplobacillen einer 12 stündigen Kultur in physiol. Kochsalzlösung, die 5% Pferdeserumbouillon enthält, aufgeschwemmt. Je 0,5 ccm der Emulsion werden in die Röhrchen als Testobjekte gebracht, dann die entsprechende Menge physiol. Kochsalz-

lösung als Auffüllungsflüssigkeit zugesetzt und zuletzt 0,1—0,5 ccm einer 1 prozentigen Zinksulfatlösung hinzugemischt. Sofort, nachdem letzteres geschehen ist, wird der Inhalt der grossen Öse auf Löfflerserum ausgestrichen. Nach 11, 20, 40, 60 Minuten und 16 Stunden werden weitere Proben der Röhrchen mit der grossen Öse entnommen und diese teils auf Löfflerserum ausgestrichen, teils in 5 prozentige Pferdeserumbouillon verteilt. Bei der Übertragung der entnommenen Proben in Pferdeserumbouillon — nach 11 und 40 Minuten — wird aus den erst beschickten Bouillonröhrchen — 1 und 2 — wieder eine grosse Öse in ein zweites — 1a und 2a — eingesät.

Röhre	Diplobacill.-Emulsion	phys. *NaCl*-Lösung	1% $ZnSO_4$-Lösung	Koloniezahl oder Wachstum							
				sofort	nach 11 Min. 1	nach 11 Min. 1a	nach 20 Min.	nach 40 Min. 2	nach 40 Min. 2a	nach 60 Min.	nach 16 Stdn.
	ccm	ccm	ccm								
I	0,5	0,5	—	404	+	+	424	+	+	402	362
II	0,5	0,4	0,1	386	+	+	193	+	0	32	0
III	0,5	0,3	0,2	390	+	+	71	+	0	5	0
IV	0,5	0,2	0,3	374	+	0	34	+	+	1	0
V	0,5	0,1	0,4	396	+	0	29	+	0	0	0
VI	0,5	—	0,5	351	+	+	20	0	0	0	0

Demnach ist selbst die Wirkung des Zinksulfates auf den Diplobacillus eine recht bescheidene zu nennen, wenn wir sehen, dass die $^1/_{10}$prozentige Lösung nach 60 Minuten noch nicht und die $^1/_2$prozentige erst nach 40 Minuten die relativ kleine Anzahl Keime abtötet.

Können wir daher dem Zinksulfat in der therapeutisch verwendeten Konzentration eine gewisse desinfizierende Kraft unter den günstigen Bedingungen des Invitroversuches auch nicht absprechen, so wird sie am Auge kaum eine Rolle spielen. Denn die instillierte Zinklösung wird sich rasch über die gesamte Oberfläche der Conjunctiva verteilen, durch Tränenflüssigkeit verdünnt und zur Nase abgeleitet werden, ehe sie Zeit gehabt hat, mit einer nennenswerten Zahl von Infektionserregern auch nur in Berührung zu kommen.

Der Leukingehalt der Conjunctivalflüssigkeit nach Zinksulfatinstillation.

Da auch meine Desinfektionsversuche es verbieten, in der einfachen, desinfizierenden und entwicklungshemmenden Wirkung des Zinks die Erklärung für die Erfolge der Zinktherapie zu erblicken, so kann man mit Rücksicht auf ihre tatsächlich bestehende Heilwirkung und auf Grund unserer experimentellen Ergebnisse fast voraussetzen, dass auch das Zincum sulfuricum die Leukinbildung im Bindehautsack anregt.

Es ist von vornherein plausibel, dass entsprechend der geringeren Reizwirkung des Zinkes — ätzt es doch erst in einer Konzentration von ungefähr 5 Prozent — auch der Leukingehalt der Conjunctivalflüssigkeit nach Instillation von $^1/_2$ prozent. Zinksulfatlösung hinter dem nach Einträufelung von 1—2 prozentiger Höllensteinlösung zurücksteht. Diese Voraussetzungen werden durch meine Versuche bestätigt.

Versuch XXXII.

Nach Einfliessenlassen mehrerer Tropfen einer $^1/_2$prozentigen Zinksulfatlösung werden einem Kaninchen beiderseits in den Conjunctivalsack Wattebäusche gelegt, diese nach $2^1/_2$ Stunden wieder entfernt und die in ihnen enthaltene Flüssigkeit in der üblichen Weise gewonnen und zentrifugiert; es werden so nicht ganz 2,0 ccm einer blassgelblichen Flüssigkeit gewonnen. Ausserdem wird dem Tier behufs Serumgewinnung Blut entzogen. Von dem Serum und der Conjunctivalflüssigkeit wird je eine Probe von 0,3 ccm 50 Minuten auf 55,5° erhitzt.

Baktericider Versuch. Diplobacillen, Staphylokokken und Streptokokken.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm; davon ist 0,05 ccm Bakterienaufschwemmung und zwar wurden in Röhre 1—5 Diplobacillen, in Röhre 5—6 Staphylokokken und in Röhre 9—11 Streptokokken eingesät. Aussaaten werden mit grosser Öse sofort, nach 1, $3^1/_2$, $7^1/_2$ und 24 Stunden gemacht. Dabei werden die Diplobacillen- und Streptokokkenproben auf Löfflerserum, die Staphylokokkenproben auf Agar ausgestrichen.

Röhre	Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Testobjekt	Koloniezahl sofort	nach 1 Stde.	nach $3^1/_2$ Stdn.	nach $7^1/_2$ Stdn.	nach 24 Stdn.
1	0,3 ccm akt. Kaninchenserum	Diplobac.	135	0	0	0	0
2	0,3 „ inakt. „	„	156	180	400	500	∞
3	0,3 „ akt. Zink.-Sekret	„	168	28	0	0	0
4	0,3 „ inakt. „	„	162	116	20	0	0
5	0,3 „ phys. *NaCl*-Lösung	„	160	196	reichl.	reichl.	∞
6	0,3 „ akt. Kaninchenserum	Staphyl.	98	50	2	0	0
7	0,3 „ „ Zink.-Sekret	„	96	51	0	0	0
8	0,3 „ phys. *NaCl*-Lösung	„	94	135	340	reichl.	∞
9	0,3 „ akt. Kaninchenserum	Streptok.	81	92	reichl.	∞	∞
10	0,3 „ „ Zink.-Sekret	„	85	81	23	0	0
11	0,3 „ phys. *NaCl*-Lösung	„	80	83	111	140	—

Wir konstatieren hieraus eine kräftige baktericide Wirkung des Kaninchenserums auf Diplobacillen, die im Gegensatz zu der des Conjunctivalsekretes thermolabil ist, also als Alexinwirkung zu gelten hat. Die Staphylokokken, denen gegenüber das Serum in diesem Falle ausnahmsweise auch einige abtötende Kraft hat, werden ebenfalls, aber weniger prompt als die Diplobacillen, vernichtet. In noch geringerem

Grade geschieht dies mit den Streptokokken, die sich in dem Serum des Tieres reichlich vermehren.

Dass die Wirkung des Conjunctivalsekretes nach Zinkeinträufelung auch gegen Diphtheriebacillen gerichtet ist, und dass sie gegenüber diesen Keimen, wie auch gegen die Diplobacillen hinter der des Höllensteinsekretes deutlich zurücksteht, zeigt der nächste Versuch.

Versuch XXXIII.

Einem Kaninchen wird in das eine Auge $^1/_2$proz. Zinklösung, in das andere 1 proz. Silbernitratlösung eingeträufelt und danach Watte eingelegt; mit einem zweiten Tier wird dasselbe gemacht, ohne vorhergehende Instillation. Nach $2^1/_2$ Stunden werden die Bäusche herausgenommen und abgesaugt.

Baktericider Versuch. Diplo- und Diphtheriebacillen.

In physiologischer Kochsalzlösung, der 10 Prozent Pferdeserumbouillon zugesetzt ist, werden Diplo- und Diphtheriebacillen von einer 12 stündigen Serumkultur emulgiert und von der Aufschwemmung wird je 0,05 ccm zu den Röhrchen, die ausserdem noch 0,3 ccm Flüssigkeit enthalten, hinzugegeben. Aussaaten mit grosser Öse sofort, nach 1, $3^1/_4$ und 8 Stunden auf Löfflerserum.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Test-objekt	Koloniezahl			
		sofort	nach 1 Stde.	nach $3^1/_4$ Stdn.	nach 8 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	Diplobac.	118	0	0	0
0,3 „ „ $AgNO_3$-Sekret	„	104	0	0	0
0,3 „ „ $ZnSO_4$	„	106	26	10	1
0,3 „ „ norm. Sekret	„	113	118	310	∞
0,3 „ „ Kaninchenserum	Diphth.-B.	171	160	212	∞
0,3 „ „ $AgNO_3$-Sekret	„	200	0	0	0
0,3 „ „ $ZnSO_4$	„	202	6	0	0
0,3 „ „ norm. Sekret	„	200	227	242	reichl.

Die Überlegenheit des Silbernitrates in bezug auf die Leukinbildung und der durch diese bedingten Baktericidie auch gegenüber dem Diphtheriebacillus geht aus vorstehenden Zahlen deutlich hervor.

Dasselbe erhellt auch aus dem folgenden Experiment.

Versuch XXXIV.

In das eine Auge wird $^1/_2$prozentige Zinklösung, in das andere 1 prozentige Höllensteinlösung eingeträufelt. Die hierauf eingelegten Wattebäusche bleiben nur $^1/_2$ Stunde liegen und werden dann ihrer Flüssigkeit beraubt.

Baktericider Versuch. Diplobacillen.

Inhalt der Röhrchen 0,4 ccm, davon 0,05 ccm Aufschwemmung von Diplobacillen. Aussaat mit grosser Öse sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden auf Löfflerserum.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,35 ccm akt. $^1/_2$ h $ZnSO_4$-Sekr.	256	133	29	0	0
0,35 „ „ $^1/_2$ „ $AgNO_3$- „	260	0	0	0	0

Die Bakteriicidie der Conjunctivalflüssigkeit, welche nach Zinkinstillation und verschieden langem Liegenlassen der Watte gewonnen ist, gegenüber Pneumokokken, kann man im nächsten Versuch verfolgen.

Versuch XXXV.

Von 2 Kaninchen wird dem einen rechts $^1/_2$ prozentige Zinklösung, links 1 prozentige Höllensteinlösung eingeträufelt und Watte auf $^1/_2$ Stunde in den Bindehautsack eingelegt. Dem andern Tier wird beiderseits $^1/_2$ % Zinklösung instilliert, die Wattebäusche des einen Auges bleiben 1 Stunde, die des andern 2 Stunden liegen. Die Gewinnung der Conjunctivalflüssigkeiten geht wie gewöhnlich vor sich.

Baktericider Versuch. Pneumokokken.

Zu den 4 je 0,35 ccm des betreffenden Conjunctivalsekretes enthaltenden Röhrchen wird je 0,05 ccm Pneumokokkenemulsion hinzugefügt, und aus ihnen sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden mit grosser Öse auf Löfflerserum Aussaaten gemacht.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,35 ccm akt. $^1/_2$ h $ZnSO_4$-Sekr.	198	159	0	3	0
0,35 „ „ 1 „ „	194	123	0	0	0
0,35 „ „ 2 „ „	197	108	0	0	0
0,35 „ „ $^1/_2$ „ $AgNO_3$- „	175	0	0	0	0

Mit den übriggebliebenen $^1/_2$- und 2stündigen Sekreten und dem Serum desselben Tieres wurde noch ein bactericider Versuch gegenüber Meningokokken als Testobjekten angestellt.

Bactericider Versuch. Meningokokken.

Von dem 0,35 ccm betragenden Inhalt der Röhrchen ist 0,05 ccm eine Aufschwemmung von Meningokokken in physiologischer *NaCl*-Lösung mit 10 % Pferdeserumbouillonzusatz. Aussaaten sofort, nach 1, 3 und 8 Stunden mit grosser Öse auf Löfflerserum.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 8 Stdn.
0,3 ccm akt. Kaninchenserum	116	1	0	0
0,3 „ inakt. „	113	125	210	370
0,3 „ $^1/_2$ h $ZnSO_4$-Sekr.	118	9	0	0
0,3 „ 2 „ „	115	0	0	0

Um den Einfluss, den die Konzentration der Zinklösung auf die Leukinbildung ausübt, festzustellen, wurde folgender Versuch gemacht.

Versuch XXXVI.

Von 2 Kaninchen wird dem einen in das rechte Auge 0,5 ccm einer 1 prozentigen Zinklösung, in das linke 0,5 ccm einer $^1/_2$ prozentigen Zinklösung, dem andern Tiere in das rechte Auge 0,5 ccm einer $^1/_5$ prozentigen Zinklösung und in das linke 0,5 ccm einer $^1/_{10}$ prozentigen Zinklösung eingeträufelt und möglichst über die ganze Bindehautoberfläche verteilt. Nach Austrocknung des Conjunctivalsackes werden Wattebäusche eingelegt, die $1^1/_2$ Stunden liegen bleiben; die aus ihnen entzogenen Flüssigkeiten seien $1-^1/_{10}$ % $ZnSO_4$-Sekret I bezeichnet. Darauf wird eine 2. Serie Bäusche unter die Lider geschoben und ebenfalls $1^1/_2$ Stunden liegen gelassen; die aus diesen Bäuschen abgesaugte Flüssigkeit heisse $1-^1/_{10}$ % $ZnSO_4$-Sekret II.

Baktericider Versuch. Staphylokokken.

Die Röhrchen enthalten 0,35 ccm, davon 0,05 ccm Aufschwemmung von 12stündiger Agarkultur des Staphylococcus pyogenes aureus in physiologischer Kochsalzlösung mit einigen Tropfen Bouillonzusatz. Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort, nach 1, 3 und 8 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 8 Stdn.
0,3 ccm akt. 1 % $ZnSO_4$-Sekr. I	135	113	0	0
0,3 „ „ $^1/_2$ % „ I	130	113	0	0
0,3 „ „ $^1/_5$ % „ I	131	116	0	0
0,3 „ „ $^1/_{10}$ % „ I	130	124	10	0
0,3 „ „ 1 % „ II	132	96	0	0
0,3 „ „ $^1/_2$ % „ II	116	73	0	0
0,3 „ „ $^1/_5$ % „ II	95	72	0	0
0,3 „ „ $^1/_{10}$ % „ II	95	73	0	0

Es zeigt also das Zinksulfat, wenn es auf normale Kaninchenconjunctiva einwirkt, bis zu einer Konzentration von $^1/_5$ % ungeschwächt seine leukinbildende Funktion. Dies ist ebenso beachtenswert wie der anhaltende Erfolg des Zinks, der sich darin ausdrückt, dass die Conjunctivalflüssigkeiten aus der zweiten Wattebauschserie die aus der ersten Serie an Wirksamkeit sogar etwas übertreffen. Wie aus einem Vergleiche des vorstehenden Versuches mit dem ihm entsprechenden Silbernitratversuch zu entnehmen ist, steht an Gleichmässigkeit die Wirkung des Zinks der des Höllensteins nicht nach, wenngleich sie weniger drastisch als letztere ist.

Die geringere Intensität des Reizes, den das Zinksulfat bei Ver-

wendung der therapeutischen Konzentration auf die Bindehaut im Vergleich zu dem Silbernitrat ausübt, prägt sich auch in dem Grade aus, in dem es zur Transsudation gelöster Blutsubstanzen nach Applikation der beiden Mittel kommt. An sich ist, wie wir ja gesehen, der Gehalt an hämolytischem Alexin, das nur aus der Blutbahn ausgetreten sein kann, schon bei den Höllenstein-Conjunctivalsekreten recht gering; wie die folgenden zwei hämolytischen Versuche illustrieren sollen, geht in die Zink-Bindehautsekrete noch weniger globulicides Alexin aus den Blutgefässen über.

Versuch XXXVII.

Einem Kaninchen wird das eine Auge mit 0,5 ccm einer $^1/_2$ prozentigen Zinksulfatlösung, das andere mit 0,5 ccm einer 1 prozentigen Höllensteinlösung, und dann beide mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Dann werden beiderseits auf 1 Stunde Wattebäusche in den Conjunctivalsack eingelegt und aus ihnen in der üblichen Weise die aufgesaugten Flüssigkeiten gewonnen.

Hämolytischer Versuch.

Als Testobjekt enthalten die Röhrchen je 1 ccm einer 5 prozentigen Aufschwemmung präparierter Ziegenbluterythrocyten. Auffüllungsflüssigkeit: physiologische *NaCl*-Lösung.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Hämolyse nach 2 Stdn. 38°
0,2 ccm akt. Kaninchenserum	vollständig
0,1 „ „ „	„
0,05 „ „ „	fast vollständig
0,5 „ „ Zinksekret	Spur
0,2 „ „ „	geringe Spur (?)
0,5 „ „ Silbersekret	teilweise
0,2 „ „ „	deutliche Spur
0,1 „ „ „	Spur
1,0 „ phys. Kochsalzlösung	keine

Versuch XXXVIII.

$1^1/_2$ Stunden bleiben die Wattebäusche nach Instillation von $^1/_2$ prozentiger Zinklösung und 1 prozentiger Silbernitratlösung in dem betreffenden Auge liegen und werden dann behufs Gewinnung der von ihnen aufgenommenen Flüssigkeit abgesaugt.

Hämolytischer Versuch.

Als Testobjekt werden wieder präparierte Ziegenblutkörperchen in 5 prozentiger Aufschwemmung den Röhrchen zugesetzt. Auffüllungsflüssigkeit: physiologische Kochsalzlösung.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Hämolyse nach 2 Stdn. 38°
0,4 ccm akt. Kaninchenserum	vollständig
0,2 „ „ „	„
0,1 „ „ „	„
0,05 „ „ „	fast vollständig
0,01 „ „ „	deutliche Spur
0,4 „ „ $AgNO_3$Sekret	teilweise
0,2 „ „ „	deutliche Spur
0,1 „ „ „	keine
0,2 „ „ $ZnSO_4$-Sekret	deutliche Spur
0,1 „ „ „	keine
0,5 „ phys. $NaCl$-Lösung	„

Aus alledem ersieht man, dass das Zincum sulfuricum ein in jeder Hinsicht viel milder wirkendes Mittel als das Argentum nitricum ist.

Ist auch seine desinfizierende Kraft praktisch fast gleich Null zu erachten, so besitzen wir in ihm ein Mittel, das ebenfalls Leukinbildung im Bindehautsack in sicherer und nachhaltiger Weise hervorruft; nur ein einziges Mal versagte es bei meinen Versuchen. Dem schwächeren Grad dieser seiner Fähigkeit steht als Vorteil die geringere Reizung der Bindehaut gegenüber.

Seine vorzügliche Heilwirkung auf die Diplobacillenconjunctivitis dürfte nicht als eine spezifische zu deuten sein und mehr in der Labilität des Diplobacillus liegen; es sei darauf aufmerksam gemacht, dass er der einzige von den hauptsächlich als Erreger von Conjunctivitiden in Betracht kommenden Keimen ist, der auch durch das Blutalexin abgetötet wird. Vielleicht spielt auch dieses Moment bei seiner raschen Vernichtung bei der Zinktherapie noch mit.

Da sich die Conjunctivalsekrete nach den Zinkinstillationen auch auf andere Mikroorganismen wirksam gezeigt haben, so ist damit auch bewiesen, warum das Zinksulfat durch seine leukinbildende Fähigkeit auch auf ätiologisch andersartige Entzündungen heilend einwirken kann.

Antiseptica.

Der Gebrauch der Antiseptica in der Augenheilkunde ist bedeutend zurückgegangen und zwar mit Recht. Alle Versuche durch Desinfektion des Bindehautsackes ein keimfreies Operationsfeld zu schaffen sind gescheitert. Es sei hier nur an die experimentellen Arbeiten von Gayet (64), Hildebrandt (65), Bernheim (loc. cit.), Marthen (loc. cit.), Bach (loc. cit. u. 66—68), Morax (69), Dalén (70), Randolph (71), Kalt (72) u. A. erinnert, nach denen eine völlige Keimfreiheit der Bindehaut mit Antisepticis unmöglich zu erzielen ist.

Und dennoch hat es lange gedauert, bis die von Steffan (73) und Eversbusch (74) schon vor 20 Jahren empfohlene aseptische Reinigung des Bindehautsackes mit physiologischer Kochsalzlösung über die antiseptische mit Sublimat usw., die in A. v. Graefe (75) einen mächtigen Verteidiger gefunden hatte, den Sieg davongetragen hat. Wenn man heute die grossen infektionsfreien Serien von Bulbusoperationen betrachtet, wie sie z. B. Hauenschild (76) aus der Klinik v. Michels zusammengestellt hat und bei denen nur physiologische Kochsalzlösung zur Reinigung des Bindehautsackes verwendet wurde, so hat man den besten Beweis für die Richtigkeit der Anschauungen, die damals schon Steffan und Eversbusch über den geringen Wert der Antiseptica in der Ophthalmiatrik ausgesprochen haben.

Wegen ihrer das Gewebe schädigenden Eigenschaften sind die Antiseptica nur in schwachen Lösungen gestattet, und von der Wirkung dieser gilt das schon bei Erörterung der antiseptischen Kraft der Adstringentia Gesagte, dass sie nämlich zu oberflächlich und zu kurz einwirkt, um alle Keime treffen zu können.

Trotzdem finden das Sublimat und noch mehr das Quecksilberoxycyanat bei der Behandlung infektiöser stark secernierender Bindehautaffektion in einer Konzentration von 1:2000—3000 und in der Gestalt ausgiebiger Spülungen, den sogenannten „grands lavages“ noch ziemlich viel Anwendung. Mit Rücksicht hierauf prüfte ich in einigen Versuchen, ob das Conjunctivalsekret nach Applikation von Quecksilberoxycyanat baktericide Substanzen enthält.

Versuch XXXIX.

Einem Kaninchen wird 1,0 ccm einer Quecksilberoxycyanatlösung in den Bindehautsack eingegossen und 1 Minute darin gelassen. Durch Streichen und Ausdrücken der Lider gegen den Bulbus wird die Flüssigkeit wieder entfernt. Dann werden Wattebäusche eingelegt und nach $2^1/_2$ Stunden wieder entfernt. Die Ausbeute aus den Bäuschen des Auges beträgt nur 0,4 ccm Flüssigkeit.

Baktericider Versuch.

Diphtheriebacillen werden in physiologische Kochsalzlösung mit 10% Pferdeserum versetzt, aufgeschwemmt und dienen als Testobjekt. Wie gewöhnlich wird 0,05 ccm Emulsion den Röhrchen zugesetzt, das ausserdem noch 0,4 ccm Quecksilberoxycyanatsekret enthält. Aussaat sofort, nach 1, 3 und 9 Stunden auf Löfflerserum mit grosser Öse.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 9 Stdn.
0,4 ccm akt. Oxycyanatsekret	183	182	180	163

Obgleich also das Quecksilberoxycyanat — wie auch meine Desinfektionsversuche ergeben haben — das Zinksulfat und Argentum nitricum an antiseptischer Kraft weit überflügelt, ist in diesem Versuche das $2^1/_2$ stündige Conjunctivalsekret wirkungslos. Das ist ein Beweis dafür, dass nach den angegebenen Manipulationen die Instillationsflüssigkeit aus dem Conjunctivalsack gründlich entfernt wird und dass das Quecksilbersalz in der Konzentration von 1:1500 auf die Bindehaut nicht den Reiz auszuüben vermag, der zur Leukinbildung notwendig ist.

Dass die Oxycyanatlösung (1:1500) quoad Leukinbildung nicht anders als physiologische Kochsalzlösung zu wirken scheint, kann man aus dem nächsten Versuch schliessen.

Versuch XL.

Einem Kaninchen werden in ein Auge in kleineren Portionen im ganzen nach und nach 3,0 ccm einer Oxycyanatlösung 1 : 1500 in den Bindehautsack eingefüllt, so dass die Conjunctiva 2—3 Minuten von dieser Flüssigkeit benetzt wird. Dann wird letztere mit den Lidern möglichst ausgestrichen und der Bindehautsack mit ungefähr 30 ccm physiologischer Kochsalzlösung von Zimmertemperatur ausgespült. Das andere Auge wird zur Kontrolle nur mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung berieselt; darauf wird beiderseits Watte eingelegt, die $1^3/_4$ Stunden liegen bleibt und sofort abgesaugt wird; die gewonnenen Flüssigkeiten werden mit Normalsekret I und *Hg*-Sekret I bezeichnet. Dann werden nochmals Bäusche eingelegt, die $1^1/_4$ Stunde in den Augen verweilen und dann abgesaugt werden: ihre Flüssigkeiten mögen Normalsekret II und *Hg*-Sekret heissen; ihre Mengen betragen nur die Hälfte der ersten Sekrete, d. h. nur je 0,4 ccm.

Baktericider Versuch.

Inhalt der Röhrchen je 0,45 ccm; davon je 0,05 ccm Bakterienemulsion in physiologischer Kochsalzlösung mit 10 % Pferdeserumbouillonzusatz;

Röhre	Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Einsaat	Koloniezahl sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 8 Stdn.
1	0,4 ccm akt. Kaninchenserum	Pneumokokk.	42	69	reichl.	∞
2	0,4 „ „ Norm.-Sekret	„	41	37	18	0
3	0,4 „ „ *Hg*-Sekret I	„	45	41	18	0
4	0,4 „ „ Norm.-Sekret II	„	43	40	9	0
5	0,4 „ „ *Hg*-Sekret II	„	44	42	10	0
6	0,4 „ phys. *NaCl*-Lösung + 10% Serumbouillon	„	39	110	207	reichl.
7	0,4 „ akt. Kaninchenserum	Staphylokokk.	33	6	0	ca. 500
8	0,4 „ „ Norm.-Sekret	„	30	11	1	0
9	0,4 „ „ *Hg*-Sekret I	„	34	15	0	0
10	0,4 „ phys. *NaCl*-Lösung + 10% Serumbouillon	„	33	51	346	reichl.

und zwar werden in Röhrchen 1—6 Pneumokokken und in Röhrchen 7—10 Staphylokokken eingesät. Aus den ersteren Röhrchen werden auf Löfflerserum, aus den letzteren auf Agar mit der grossen Öse sofort, nach 1, 3 und 8 Stunden Aussaaten gemacht.

Wie immer ist im aktiven Kaninchenserum der Pneumococcus sehr gut gewachsen, während die Staphylokokken erst eine teilweise Abtötung erfahren, um sich dann zu vermehren. Alle Sekrete sind schwach wirksam; die zweiten sogar etwas stärker als die ersten. Kein Unterschied ist jedoch zwischen dem sogenannten Normal- und dem *Hg*-Sekret; die vorherige Bespülung mit Quecksilberoxycyanat hat also keinen Effekt gehabt. Dagegen hat der milde Reiz, der durch die Benetzung mit den 30 ccm physiologischer Kochsalzlösung von Zimmertemperatur gesetzt wurde, genügt, eine schwache Baktericidie der Conjunctivalflüssigkeit hervorzurufen.

Dieser Befund ist von praktischem Wert und bestätigt klinische Erfahrungen. Einmal lässt er den Gebrauch von Antisepticis noch weiter entbehrlich erscheinen. Dann spricht er für die Spülungen mit indifferenten Lösungen, indem durch sie ohne Schädigung des Gewebes nicht nur das pathologische Sekret mit den Infektionserregern und ihren toxischen Produkten entfernt, sondern auch gleichzeitig infolge des mechanischen, sowie Kälte- oder Wärmereizes der Spülflüssigkeit eine heilende Reaktion von seiten des Gewebes ausgelöst wird.

Pyocyanase.

Aus den vielfach erörterten Gründen dürfte es wohl als ausgeschlossen gelten, dass man eine nur einigermassen von Bakterien besiedelte Conjunctiva absolut keimfrei machen kann. Immerhin wäre ein Mittel sehr wertvoll, mit dem rasch und ohne Ätzwirkung eine relative Sterilisierung des Bindehautsackes erreicht werden könnte. Als ein solches Mittel dürfte die von Emmerich und Loew (77—78) entdeckte Pyocyanase noch mehr, als es bisher geschehen ist, in der Augenheilkunde zu versuchen sein. Ihre ausserordentlich prompte, bakterientötende Eigenschaft in vitro ist von den Entdeckern, Schapiro (79) u. A. zur Evidenz dargetan, und auch die Erfolge bei den verschiedensten Schleimhautaffektionen scheinen ausgezeichnete zu sein. Am Auge hat Loewenstein (80) zuerst den Einfluss der Pyocyanase auf den Keimgehalt des Bindehautsackes untersucht. Auf Grund seiner Resultate hält er sich für berechtigt, die Pyocyanase als das Desinficiens zu bezeichnen, das die Forderung Behrings erfülle, „pflanzliche Zellen zu zerstören, ohne tierische Schleimhäute zu zerstören“.

Inwieweit dieses Urteil zutrifft, bleibe dahingestellt, mich regte es zu folgenden Versuchen an, die sich nur auf die etwaige leukinbildende Fähigkeit der Pyocyanase erstrecken sollten.

Versuch XLI.

In den Bindehautsack des rechten Auges eines Kaninchens wird 0,2 ccm unverdünnter käuflicher Pyocyanase eingeträufelt. Nach 2—3 Minuten langer Einwirkung wird letztere durch Streichen und Abheben der Lider wieder entfernt. Danach werden in dieses Auge und in das linke Kontrollauge auf 2 Stunden Wattebäusche eingelegt. Bei ihrer Herausnahme ist die Conjunctiva des rechten Auges glatt, stark injiziert, aber ohne Ätzschorfe.

Bakterieider Versuch. Typhusbacillus „Gabersee“.

Inhalt der Röhrchen je 0,45 ccm; davon 0,05 ccm Typhusbacillenaufschwemmung. Aussaaten mit grosser Öse auf Agar, sofort, nach 1, 3 und 7 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.
0,4 ccm akt. Norm.-Conjunctivalsekr.	146	137	275	reichl.
0,4 „ „ Pyocyanasesekret	147	140	290	„

Da die gewöhnliche Pyocyanase reich an verschiedenen Salzen ist, die auf die Conjunctiva reizend einwirken können, wurde das nächste Mal die käufliche Pyocyanase in Eiskochsalzgemisch abgekühlt. Hierdurch krystallisieren die Salze in grossen Massen aus und lassen sich dann bequem von der salzarmen Pyocyanaseflüssigkeit abgiessen.

Versuch XLII.

In das rechte Auge wird 0,75 ccm gewöhnliche, in das linke ebenso viel salzarme Pyocyanase eingeträufelt. Die beiderseits eingelegten Wattebäusche werden nach $2^1/_2$ Stunden herausgenommen. Auch diesmal sind die Conjunctiven stark injiziert, rechts allerdings mehr als links; die gewonnene Flüssigkeit beträgt hier 0,8 ccm, dort 1,2 ccm. Der Bodensatz der rechtsseitigen Flüssigkeit besteht aus Erythrocyten und wenigen Leukocyten, derjenige der linksseitigen enthält etwas mehr Leukocyten.

Bakterieider Versuch. Diplo- und Diphtheriebacillen.

Inhalt der Röhrchen je 0,45 ccm; davon in Röhre 1 und 2 je 0,05 ccm Diplobacillenaufschwemmung, in Röhre 3 und 4 je 0,05 ccm Diphtheriebacillenemulsion. Aufschwemmungsflüssigkeit: physiologische Kochsalzlösung mit 10 % Pferdeserumbouillonzusatz. Aussaaten mit grosser Öse auf Löfflerserum sofort, nach 1, 3, 7 und 24 Stunden.

Röhre	Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Einsaat	Koloniezahl				
			sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
1	0,4 ccm akt. gewöhnl. Pyocyan.-Sekret	Diplobac.	160	226	370	∞	∞
2	0,4 „ „ entsalz. Pyocyan.-Sekret	„	150	173	206	reichl.	∞
3	0,4 „ „ gewöhnl. Pyocyan.-Sekret	Diphth.-Bac.	287	256	41	5	0
4	0,4 „ „ entsalz. Pyocyan.-Sekret	„	260	196	25	0	0

Die Instillation von gewöhnlicher und entsalzter Pyocyanase hat also ein Wirksamwerden der darauf gebildeten Conjunctivalflüssigkeit nicht zur Folge.

Versuche am Menschen.

Nachdem gezeigt war, dass das Leukin eine wertvolle Schutzwaffe des Kaninchens ist, war es von grossem Interesse, zu untersuchen, ob das Gleiche auch bei dem Menschen der Fall ist. Denn sollten die beim Tierexperimente gemachten Beobachtungen Berücksichtigung und Verwendung beim Menschen finden, so musste vor allem gezeigt werden, dass auch in der menschlichen Conjunctiva nach Instillation von Argentum nitricum und Zincum sulfuricum Leukine in wirksamer Weise auftreten. Ganz leicht war die Gewinnung des notwendigen Materials nicht; immerhin waren mehrere Personen bereit, mir als Versuchsobjekte zu dienen, und die bei ihnen erzielten Resultate waren eindeutig genug, um unsere Frage als im bejahenden Sinne gelöst erachten zu dürfen.

Die ersten Versuche wurden an phthisischen Augen mit normaler Conjunctiva ausgeführt. Als es sich herausgestellt hatte, dass bei entsprechender Vorsicht mit dem Experiment keine Gefahr für die Augen verknüpft ist, wurden auch völlig normale Augen benutzt. Nach Kokainisierung wurde das 1%ige Silbernitrat auf die Conjunctiva der evertierten Lider aufgeträufelt und sogleich mit physiologischer Kochsalzlösung neutralisiert. Dass die Cornea vor jeder Benetzung mit der Höllensteinlösung geschützt wurde, ist selbstverständlich. Das Zincum sulfuricum wurde in $^1/_2$ prozentiger Lösung ohne besondere Schutzmassregeln in das Auge ausgiebig eingeträufelt. Die Wattebäusche wurden nur in den unteren Bindehautsack eingelegt und bis zu 35 Minuten darin gelassen. Die nach dem Versuch vorhandenen Beschwerden

konnten mit Kokainsalbe und kühlen Kompressen leicht unterdrückt werden. Nach einigen Tagen hatte die Conjunctiva wieder normales Aussehen.

Folgende Beispiele mögen zur Illustration des Gesagten dienen.

Versuch XLIII.

Einem jungen Manne wird in das eine Auge 0,1 ccm einer 1%igen Silbernitratlösung in den unteren Bindehautsack unter Eversion des Lides eingeträufelt und mit physiologischer $NaCl$-Lösung neutralisiert. Die sodann in beide Augen eingelegte Watte bleibt 20 Minuten liegen, ist bei ihrer Herausnahme vollkommen durchfeuchtet und gibt 0,3 ccm Normal-Sekret und 0,4 ccm $AgNO_3$-Flüssigkeit. Von dieser sowie von dem Blutserum der Versuchsperson wird eine Probe auf 56° $^1/_2$ Stunde erhitzt. Zur Kontrolle wird auch eine Probe mit physiologischer Kochsalzlösung und eine mit Kochsalzlösung, die in Wattebäusche aufgesaugt eine halbe Stunde bei 38° gehalten war, mit herangezogen.

Bakterizider Versuch. Typhusbacillen.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm, davon 0,5 ccm Typhusbacillenemulsion in Kochsalzlösung mit 10% Pferdeserumbouillonzusatz. Auffüllungsflüssigkeit physiologische Kochsalzlösung. Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort, nach 3, 7 und 24 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
0,2 ccm akt. Menschenserum	53	0	0	0
0,2 „ inakt. ($^1/_2$ St. 56°) Menschenser.	50	67	261	—
0,2 „ akt. Normalsekret	53	39	35	21
0,2 „ „ $AgNO_3$-Sekret	59	0	0	0
0,2 „ inakt. ($^1/_2$ St. 56°) $AgNO_3$-Sekr.	52	0	0	0
0,3 „ phys. $NaCl$-Lösung	58	71	356	—
0,3 „ Watte $NaCl$-Lösung	57	76	325	—

Versuch XLIV.

Einem 14 jährigen Mädchen wird in das linke Auge, dessen Bulbus infolge Blennorrhoea neonatorum phthisisch geworden war, auf die Conjunctiva des Unterlides 0,1 ccm 1 prozentiger Höllensteinlösung aufgeträufelt. Die in den unteren Bindehautsack eingelegte Watte bleibt nur $^1/_2$ Stunde liegen und enthält 0,2 ccm Flüssigkeit. Von letzterer und dem Serum des Mädchens wird je 0,1 ccm $^1/_2$ Stunde auf 56° erhitzt.

Bakterizider Versuch. Staphylokokken.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Emulsion von 12 stündiger Agarkultur des Staphylococcus pyogenes aureus in physiologischer Kochsalzlösung, der einige Tropfen Bouillon zugesetzt sind. Aussaat mit grosser Öse auf Agar sofort, nach 1, 3 und 7 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.
0,1 ccm akt. Menschenserum	126	128	152	reichl.
0,1 „ inakt. (1/2 St. 56°) Menschenser.	135	169	—	„
0,1 „ akt. $AgNO_3$-Sekret	150	92	45	13
0,1 „ inakt. (1/2 St. 56°) $AgNO_3$-Sekr.	145	93	62	28
0,1 „ phys. $NaCl$-Lösung	156	155	301	reichl.

Versuch XLV.

Einem 30jährigen Manne wird nach Kokainisierung beider Augen links $^1/_2$ %ige Zinksulfatlösung eingeträufelt und rechts die Conjunctiva des evertierten Ober- und Unterlides mit 1 prozentigem Argentum nitricum benetzt. Nach Neutralisation mit Kochsalzlösung werden beiderseits auf $^1/_2$ Stunde Wattebäusche in den unteren Bindehautsack eingelegt. Bei ihrer Herausnahme sind sie sehr gut durchfeuchtet und ergeben 0,5 bzw. 0,6 ccm Flüssigkeit. Durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 56° wird von den Conjunctivalflüssigkeiten je eine Probe inaktiviert.

Bactericider Versuch. Pneumokokken.

Inhalt der Röhrchen je 0,35 ccm; davon je 0,05 ccm Pneumokokkenemulsion in physiologischer Kochsalzlösung mit 10% Zusatz von Pferdeserumbouillon. Aussaat mit grosser Öse auf Löfflerserum, sofort, nach 1, 3, $8^1/_2$ und 20 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl				
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach $8^1/_2$ Stdn.	nach 20 Stdn.
0,3 ccm akt. Menschenserum	70	87	185	312	verunrein.
0,3 „ „ $AgNO_3$-Sekret	70	0	0	0	0
0,3 „ inakt. „	75	0	0	0	0
0,3 „ akt. $ZnSO_4$-Sekret	77	24	0	0	0
0,3 „ inakt. „	74	27	0	0	0

Versuch XLVI.

Der Versuchsperson wird in das linke Auge $^1/_2$ prozentiges Zinksulfat eingeträufelt und auf dem rechten die Conjunctiva des Ober- und Unterlides mit 1 prozentigem Argentum nitricum befeuchtet. Nach Neutralisation des Höllensteins bleiben Wattebäusche beiderseits in den unteren Bindehautsäcken 25 Minuten liegen und werden in gewohnter Weise der in ihnen aufgesaugten Flüssigkeit beraubt und zwar wird 0,35 ccm $AgNO_3$-Sekret und 0,3 ccm $ZnSO_4$-Sekret erhalten. Die Hälfte letzterer Flüssigkeiten wird ebenso wie eine Blutserumprobe 25 Minuten auf 56° erwärmt.

Bactericider Versuch. Staphylokokken.

Inhalt der Röhrchen 0,35 ccm; davon 0,05 ccm Staphylokokkenemulsion in Kochsalzlösung mit 10% Zusatz einiger Tropfen Bouillon. Auffüllungs-

flüssigkeit physiologischer Kochsalzlösung. Aussaat mit grosser Öse sofort, nach 1, 3, und 9 Stunden.

Art und Menge der zu prüfenden Flüssigkeiten	Koloniezahl			
	sofort	nach 1 Stde.	nach 3 Stdn.	nach 9 Stdn.
0,2 ccm akt. Menschenserum	144	145	174	reichl.
0,2 „ inakt. „	140	233	ca. 600	—
0,15 „ akt. $AgNO_3$-Sekret	136	8	1	0
0,15 „ inakt. „	139	21	5	0
0,15 „ akt. $ZnSO_4$-Sekret	141	102	91	18
0,15 „ inakt. „	137	99	84	31
0,3 „ phys. $NaCl$-Lösung	131	158	160	reichl.

Wir sehen also aus den vorstehenden Versuchen, dass auch beim Menschen durch das Silbernitrat und das Zinksulfat die Conjunctivalflüssigkeit baktericide Eigenschaften erhält. Diese werden durch Erhitzen nicht abgeschwächt und betätigen sich auch Bakterien gegenüber, die vom Serum nicht abgetötet werden. Unter Berücksichtigung und in Übereinstimmung mit den am Kaninchen gemachten Beobachtungen schreibe ich daher die antibakterielle Wirkung der Conjunctivalflüssigkeiten dem in ihnen enthaltenen Leukin zu. Letzteres ist somit auch für den Menschen ein wirksames Verteidigungsmittel gegen die verschiedenen Mikroorganismen.

Zusammenfassung und Schluss.

Da in den einzelnen Abschnitten der Arbeit den Ergebnissen der Versuche unmittelbar eine Würdigung ihrer theoretischen und praktischen Bedeutung angeschlossen worden ist, sollen hier nur ganz kurz die wichtigsten Resultate zusammengefasst werden.

Das normale Sekret der Tränendrüse und der Conjunctiva enthält keine baktericiden, hämolytischen und opsonisierenden Substanzen.

Nach Instillation von Silbernitrat-, Protargol- und Zinksulfatlösung wandern Leukocyten in den Bindehautsack aus und geben unter dem Einflusse jener Mittel ihre baktericiden Stoffe, die „Leukine“, ab,

Die Heilwirkung der „Adstringentien“ beruht nicht so sehr auf der durch sie verursachten Schorf- oder Häutchenbildung und ihrer desinfizierenden Kraft, als vor allem auf ihrer Fähigkeit, die Leukinbildung hervorzurufen.

Die Vernichtung der Infektionskeime erfolgt vorwiegend extracellulär im Conjunctivalsekret dank des in ihm enthaltenen Leukines und nicht durch Alexin, das gegenüber den meisten Conjunctivitis-

erregern unwirksam ist und nur in geringer Menge nach der Applikation der Silber- und Zinksalze aus dem Blute austritt.

Ist auch nach meiner Ansicht das Auftreten des Leukines in der Conjunctivalflüssigkeit das wesentlichste Moment, auf dem die heilende Wirkung des Argentum nitricum und des Zincum sulfuricum beruht, so soll damit nicht gesagt sein, dass die therapeutischen Leistungen dieser Metallsalze mit der Leukin- und Schorfbildung sowie ihrer geringen Desinfektionswirkung erschöpft sind. Denn da neben den bekannten Abwehrvorrichtungen des Organismus noch solche unbekannter Art existieren dürften, so ist es sehr wohl möglich, dass von dem Silbernitrat und Zinksulfat noch andere das Gewebe „umstimmende" Einflüsse ausgehen.

Die Tatsache, dass die lokale resistenzsteigernde und heilende Wirkung der „Adstringentien" am Auge hauptsächlich in der Bildung des Leukines zum Ausdruck kommt, ist ein Beweis dafür, dass mit Recht das Leukin dem Blutalexin und der Phagocytose als Hauptwaffen der natürlichen Resistenz an die Seite gestellt wird.

Für die Therapie der infektiösen Bindehautentzündungen ergibt sich daraus die Indikation, zur Bekämpfung der Infektionserreger auf eine ausgiebige Erzeugung des Leukines bedacht zu sein.

Literaturverzeichnis.

1) Sauerbeck, E., Die Krisis in der Immunitätsforschung. Folia serologica. Bd. II, 1. 1909.
2) Gruber und Futaki, Über die Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe. Münch. med. Wochenschr. Nr. 6. 1907.
3) — — Weitere Mitteilungen über die Resistenz gegen Milzbrand. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 39. 1907.
4) Schneider, R., Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. München 1906.
5) — Über die Präexistenz des Alexins im cirkulierenden Blut. Arch. f. Hyg. Bd. LXV. S. 305. 1907.
6) — Über die bakterieide und hämolytische Wirksamkeit der Leukocyten- und Plättchenstoffe sowie der Ödem- und Gefässlymphe. Münch. med. Wochenschr. Nr. 10. 1908.
7) — Die baktericide und hämolytische Wirkung der tierischen Gewebsflüssigkeiten und ihre Beziehungen zu den Leukocyten. Arch. f. Hyg. Bd. LXX. S. 40. 1909.
8) Gruber-Ohtaki. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. München 1908.
9) Römer, P., Experimentelle Untersuchungen über Infektionen vom Conjunctivalsack aus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXII. S. 295. 1899.
10) Horner. Gerhards Handbuch der Kinderkrankheiten. 1882. V, 2. S. 335. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 1887 I. S. 178.
11) John. Baumgarten, Jahresbericht 1888. S. 179.

12) Widmark, Beitr. z. Ophth. 1890. S. 179 citiert nach Axenfeld: „Die Bakteriologie in der Augenheilkunde“.
13) Michel, J., Lehrb. d. Augenheilk. 1890.
14) Gombert, V., Recherches expérimentales sur les microbes des conjunctives à l'état normal (Travail du laboratoire de physiologie de Montpellier). Paris, Masson 1889.
15) Leber, Th., Die Entstehung der Entzündung. 1891. S. 185.
16) Van Genderen Stort, A. G. H., Über die mechanische Bedeutung der natürlichen Irrigation des Auges. Arch. f. Hyg. Bd. XIII. S. 395. 1891.
17) Bernheim, J., Über die Antisepsis des Bindehautsackes und die bakterienfeindliche Eigenschaft der Tränen. Deutschmanns Beitr. Heft VIII. S. 61.
18) Nuttall, Die bakterienfeindlichen Einflüsse des tierischen Körpers. Zeitschr. f. Hyg. 1888. S. 353.
19) Nissen, Zur Kenntnis der bakterienfeindlichen Eigenschaft des Blutes. Zeitschr. f. Hyg. 1889. S. 487.
20) Marthen, Experimentelle Untersuchungen über Antisepsis bei Augenoperationen und die Bakteriologie des Conjunctivalsackes. Deutschmanns Beitr. Heft XII. S. 1. 1893.
21) Bach, L., Über den Keimgehalt des Bindehautsackes, dessen natürliche und künstliche Beeinflussung usw. Arch. f. Ophth. Bd. XL. S. 130. 1894.
22) — Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIII. S. 102. 1898.
23) — Die Bedeutung der bakteriologischen Forschung für die operative Augenheilkunde. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XI. S. 1. 1903.
24) Schirmer, O., Über Lidschlaglähmung und Lidschlusslähmung; zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Tränenabfuhr. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XI. S. 97. 1904.
25) Ahlstroem, G., Über die antiseptische Wirkung der Tränen. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1895. S. 193.
26) Goufrein, Etude expérimentale sur la tuberculose des voies lacrymales. Annal. d'Ocul. Tome CXXI. p. 363. 1899.
27) Valude, E., Essais de la tuberculisation expérimental du sac lacrymal. Arch. d'opht. de Paris 1889, cit. nach Goufrein.
28) — Action bactéricide des larmes. Annal. d'Ocul. CXXII. p. 168. 1899.
29) De Bono, E. P., e Frisco, B., Sul comportamento della glandula lacrimale e del suo secreto. Annal. d'ig. sperim. XI. p. 418. 1899.
30) Helleberg. Windmarks Mitteilungen (Fischer, Jena). III. S. 39. 1901, citiert nach Axenfeld, Die Bakteriologie usw.
31) Plaut und von Zelewski, Über den Keimgehalt der Bindehaut nach der Tränensackexstirpation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1901. S. 369.
32) Axenfeld, Th., Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. 1907. S. 73.
33) zur Nedden, Untersuchungen über das Vorkommen bakterizider Substanzen im Bindehautsekret usw. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVIII. S. 300. 1907.
33a) — Über das Vorkommen bakterizider Substanzen im Bindehautsekret. Ber. üb. d. 34. Vers. d. Ophth. Gesellsch. Heidelberg 1907. S. 36.
34) — Über die Bedeutung der Opsonine für das Auge. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIX. S. 314. 1908.
35) Lindahl, Beitrag zur Kenntnis von der baktericiden Wirkung der Tränenflüssigkeit. Hyg. 1907. p. 353. Ref. d. Ber. d. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXI. S. 282. 1908.
36) Saemisch, Th., Die Krankheiten der Conjunctiva usw. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. V. Abt. I. 1904.
37) Snellen, H. jr., Die augenärztlichen Heilmittel. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. IV. Kap. III. 1905.
38) zur Nedden, Über die natürlichen Heilfaktoren bei infektiösen Augenerkrankungen usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 47. 1909.
39) v. Graefe, A., Vergleichende Therapie der Blennorrhöe und Diphtheritis, und Normen für die Anwendung des Causticum. Arch. f. Ophth. Bd. I, 1. S. 199.
40) Fuchs. Lehrb. d. Augenheilk. 1908. S. 62.
41) Axenfeld. Lehrb. d. Augenheilk. 1909. S. 286.

42) Kalt. Trait. de l'opht. Arch. d'Opht. 1894. Décemb.
43) — Nouvelles observations sur le traitement de l'ophtalmie purulente par les grandes irrigations. Ber. üb. d. 24. Vers. d. ophth. Gesellsch. z. Heidelberg. S. 208.
44) v. Ammon, Zur Diagnose und Therapie der Augeneiterung der Neugeborenen. Münchn. med. Wochenschr. 1900. Nr. 1. S. 12.
45) v. Sicherer, Quecksilberoxycyanid zur Behandlung der Blennorrhoea neonatorum. Münchn. med. Wochenschr. 1895. Nr. 49.
46) Gilbert, Über die Behandlung der Blennorrhoea neonatorum. Münchn. med. Wochenschr. 1908. Nr. 30.
47) Burchardt, O., Über die Behandlung der Blennorrhöe. Inaug.-Diss. Berlin. 1894.
48) Greeff, Über gonorrhoische Augenerkrankungen. Berlin. klin. Wochensch. 1901. Nr. 6.
49) Cramer, Der Argentumkatarrh. Zentralbl. f. Gynäkol. 1899. Nr. 9.
50) Bischoff, Zur Frage des Argentumkatarrhs in Bonn. Zentralbl. f. Gynäkol. 1903. Nr. 10.
50a) Scipiades, E., Die Ophthalmoblennorrhöe und das Argentum aceticum. Zentralbl. f. Gynäkol. 1909. Nr. 3. S. 89.
51) Heile, Über intravitale Beeinflussung autolytischer Vorgänge im Körper. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LV. S. 508. 1904.
52) Morax, Note sur un diplobacille pathogène pour la conjonctive humaine. Annal. de l'inst. Pasteur. 1896. Juin.
53) Axenfeld. Ber. über d. 25. Vers. d. ophth. Gesellsch. z. Heidelberg. S. 155.
54) Uhthoff und Axenfeld, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Bakteriologie der eitrigen Keratitis des Menschen. Arch. f. Ophth. Bd. XLII, 1. S. 1.
55) — — Weitere Beiträge zur Ätiologie der Keratitis des Menschen, besonders der eitrigen. Arch. f. Ophth. Bd. XLIV.
56) Peters, Über die chronische Diplobacillenconjunctivitis. Arch. f. Ophth. Bd. XLVIII. S. 638.
57) zur Nedden, Beobachtungen über die Diplobacillenconjunctivitis in der Kgl. Universitäts-Augenklinik zu Bonn. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXIX. 1897.
58) Petit, Recherches cliniques et bactériologiques sur les infections aiguées de la cornée. Paris 1900.
59) Paul, Über Hornhautulcerationen durch Diplobacillen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 43. S. 154. 1905.
60) Erdmann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Diplobacillengeschwüre der Cornea usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 43. I. Bd. S. 561. 1905.
61) Stoewer, Über das Diplobacillengeschwür der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 43. II. Bd. S. 142. 1905.
62) Agricola, Über eitrige Diplobacillenkeratitis, besonders ihre Therapie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilh. Jahrg. 44. Beilageheft S. 160. 1906.
62a) Zade, Beitrag zur Kenntnis des Diplobacillengeschwürs der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 46. Jahrg. S. 153. Juli-Dezember 1908.
63) Silva, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Zink auf den Morax-Axenfeldschen und Petitschen Diplobacillus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 44. Beilageheft S. 182. 1906.
64) Gayet, Recherches expérimentales sur l'antisepsie et l'asepsie oculaires. Arch. f. Opht. T. VII. No. 5. p. 385. 1887.
65) Hildebrandt, Experimentelle Untersuchungen über Antisepsis bei der Staroperation. Deutschmanns Beitr. z. Augenheilk. Heft VIII. S. 33. 1892.
66) Bach, L., Bakteriologische Untersuchungen über den Wert von verschiedenen, speziell antiseptischen Verbänden auf den Keimgehehalt des Lidrandes und Bindehautsackes. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. S. 181. 1895.
67) — Antisepsis oder Asepsis bei Bulbusoperationen? Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIII. 1896.
68) — Bakteriologische Untersuchungen über den Einfluss antiseptischer Über-

schläge auf den Keimgehalt des Lidrandes und der Bindehaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIV. 1897.
69) Morax, Recherches bactériologique sur l'étiologie des conjunctivites. Thèse de Paris. 1894.
70) Dalén, Experimentelle Untersuchungen über die Desinfektion des Bindehautsackes. Aus Widmark, Mitteil. aus der Augenklinik d. Carol. Med. Chirurg. Instituts zu Stockholm. Jena, G. Fischer. 1898.
71) Randolph, Bakterien in der normalen Bindehaut und ihre Beeinflussung durch aseptische und antiseptische Irrigation. Journ. Americ. Med. Assoc. 1898. Jan. 8.
72) Kalt, Antisepsie préparatoire de la conjunctive. Société franç. d'Opht. Rec. d'Opht. 1897. p. 350.
73) Steffan, Th., Weitere Erfahrungen und Studien über die Kataraktoperation 1882—1886; Antisepis und Technik. Arch. f. Ophth. Bd. XXXV, 2. S. 171. 1889.
74) Eversbusch, Über die Anwendung der Antimycotica in der Augenheilkunde. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Jahrg. XIV. S. 65. 1890.
75) v. Graefe, Fortgesetzter Bericht über die mittels antiseptischer Wundbehandlung erzielten Erfolge der Staroperationen. Arch. f. Ophth. Bd. XXXV, 3. S. 248. 1889.
76) Hauenschild, Über Antisepsis bei Bulbusoperationen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. I. S. 227. 1899.
77) Emmerich und Loew, Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten durch dieselben. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXI.
78) — — Die künstliche Darstellung der immunisierenden Substanzen (Nucleasen-Immunproteidine) und ihre Verwendung zur Therapie der Infektionskrankheiten und zur Schutzimpfung an Stelle des Heilserums. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXVI.
79) Schapiro, Über das bakterícide Verhalten der Pyocyanase und ihre Wirkung auf Versuchstiere. Hyg. Rundschau 1908. Nr. 8. S. 453.
80) Loewenstein, Die Einwirkung der Pyocyanase auf Bakterien des Bindehautsackes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1908. Juliheft S. 52.

Die traumatischen Cysten der Conjunctiva.

Von

Dr. Vittorio Carlini,

Augenarzt in Livorno.

Mit Taf. X, Fig. 1—3.

Über die Conjunctivalcysten existiert eine ausgedehnte Literatur. Trotz der beträchtlichen Anzahl der Veröffentlichungen ist das Krankheitsbild dieser Neubildungen noch nicht vollständig.

Wenn auch einige Arten der Cysten ziemlich bekannt sind, wie die kongenitalen, diejenigen, welche von der Lymphangiektasie (Hirschberg, Makrocki, Panas, Delecoeuillerie), von den Krauseschen (de Vincentiis, Antonelli, Faravelli und Rampoldi, Moauro, Rombolotti), von den Henleschen Drüsen (Wintersteiner, Cirincione), von drüsenförmigen Faltenbildungen im Pterygium (Gallenga) oder im Naevus der Conjunctiva (Wintersteiner, Pindikowski) ihren Ursprung haben, ferner die parasitären (Cysticercus, Filaria), so sind andere in ihrem ätiologischen Wesen und in ihrer Entwicklungsweise noch nicht hinreichend aufgeklärt worden. Unter den letzteren befinden sich die traumatischen Cysten.

Über die Entstehungsart der traumatischen Cysten der Conjunctiva hat man ziemlich unvollständige Kenntnisse, da es sich um Neubildungen handelt, die selten unserer Beobachtung unterliegen. Vielleicht sind diese Fälle nicht so selten als es den Anschein hat und zwar aus dem Grunde, weil sie gewöhnlich nicht stören, und demgemäss den Kranken nicht veranlassen, den Augenarzt zu konsultieren. Jedenfalls ist das anatomisch-pathologische Material, das bis dahin gesammelt und untersucht ist, noch gering.

Die traumatischen Cysten sind als Einschliessungscysten angesehen worden, gemäss der Pfropfungstheorie von Rothmund-Masse, die ohne Zweifel für die Entstehung der perlförmigen Iristumoren angenommen ist. Man hat sie entsprechend den Pfropfungen im Sub-

conjunctivalgewebe und der nachfolgenden Vermehrung der losgelösten Epithelelemente, die von einem traumatischen Agens in die Tiefe gerissen waren, zugeschrieben.

Die Beobachtungen, die indes dazu führten, diese Kategorie von Cysten der Conjunctiva festzustellen — abgesehen von denjenigen, die einer histologischen Untersuchung ermangeln und selbstverständlich nicht in Betracht gezogen werden können —, sind, wie schon gesagt, äusserst wenige. Man kann sagen, dass die traumatischen Cysten anstatt auf Grund genauer und erschöpfender Beobachtungen aus Analogie angenommen seien, wobei man die Pathogenese der perlförmigen Iristumoren, der perlförmigen Fingergeschwülste,. der Epithelcysten im allgemeinen, die hinlänglich durch die Erfahrungen Masses und Kauffmanns nachgewiesen sind, sich gegenwärtig hielt.

Tatsächlich sind Cysten als traumatisch angesehen worden, nur weil diesen ein Trauma vorausgegangen war, Cysten von denen eine weitere Untersuchung nachweisen konnte, dass man sie für Cysten anderer Natur anzusprechen hatte, z. B. als lymphatische (Beobachtungen von Makrocki und von Hache) oder als parasitäre Cysten.

Im übrigen ist die Neigung aller Kranken bekannt, den Ursprung ihrer eigenen Krankheit in annehmbarer Weise zu erklären, sowie den Anfang auf ein Trauma zurückzuführen.

Man muss in jedem Falle bestimmen, ob man einem Trauma Bedeutung in der Ätiologie einer Cyste der Bindehaut zuzumessen hat. Eine Cyste kann nicht aus dem blossen Grunde für traumatisch erklärt werden, weil sie sich nach einem Trauma entwickelte. Ein Trauma kann auch indirekt wirksam gewesen sein, indem es z. B. die Obturation eines Ausführungsganges einer Drüse hervorgerufen hat. Um mit Sicherheit sagen zu können, dass eine Cyste traumatischen Ursprungs sei, muss man eine histologische Untersuchung anstellen, die die Art und Weise präcisiert, in der das Trauma gewirkt hat, und zudem nachweist, dass die Cyste tatsächlich der Verschleppung von Ektodermelementen in das Subepithelgewebe zuzuschreiben ist.

Nicht alle der wenigen Beobachtungen, die von den Autoren angeführt werden, um die Existenz wirklich traumatischer Cysten der Conjunctiva darzutun, sind klar und überzeugend.

Die wichtigsten sind Uhthoff zu verdanken, der 1879 drei Fälle veröffentlichte, durch die er bereits die von Sichel und Arlt über die traumatische Entstehung der Cysten der Conjunctiva ausgesprochenen Ideen bestätigte.

Der erste Fall von Uhthoff betrifft eine Frau von 20 Jahren, die wegen Strabismus operiert war. Die Operation war regelrecht verlaufen und die Heilung ohne Komplikation vor sich gegangen. Fünf Wochen nach der Operation zeigte sich auf der Fläche des operierten Muskels eine Erhöhung von 3—4 mm, bedeckt mit Bindehaut normalen Aussehens mit allen Zeichen einer serösen Cyste. Diese wurde durchstochen und es floss eine helle Flüssigkeit ab, die sich bald aufs neue bildete. Man excidierte die Cyste sodann und bei der histologischen Untersuchung zeigte sie eine Wand aus Fasergewebe, das innen mit einer regelrechten Epithelzellenschicht gepflastert war.

Der zweite Fall Uhthoffs ist noch deutlicher. Er bezieht sich auf eine Cyste auf der Bulbarconjunctiva, die einen Centimeter vom Limbus entfernt lag und die fünf Wochen nach einem Trauma aufgetreten war, das das obere Augenlid durchbohrt und den Augapfel erreicht hatte. Diese Cyste lag im subconjunctivalen Gewebe, war linsengross und wurde excidiert. Bei Durchleuchtung wurde in ihrem Innern die Existenz von drei Härchen auf der Wand festgestellt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die Wand aus einem Fasergewebe bestand und im Innern mit Pflasterepithel bekleidet war.

Der dritte Fall endlich ist sehr zweifelhaft und weist nicht gerade ein wirkliches Trauma auf. Bei einer Frau von 45 Jahren, welche erzählte, dass zuvor ein kleines Insekt in den inneren Winkel des rechten Auges eingedrungen war, entwickelte sich eine wurmförmige Cyste ähnlich einer Lympherweiterung mit klarem serösem Inhalt. In diesem Fall ist die Cyste voraussichtlich einer Lympherweiterung zuzuschreiben.

Von diesen drei Fällen sind die ersten beiden von Uhthoff als wirklich traumatische angesehen worden, welche die Folge einer Epithelpfropfung waren, woraus sich der Überzug mit Pflasterepithel erklärt. Ausser den Beobachtungen Uhthoffs finden wir in der ganzen ophthalmologischen Literatur bis heute nur vier andere Beobachtungen traumatischer Cysten, von denen drei indes sich auf die blosse klinische Beschreibung beschränken.

Ein Fall ist von Baudry (1882) besprochen worden. Es handelt sich hier um einen Kranken, dem ein Stück brennenden Schwefels in ein Auge geflogen war. Drei Monate nach dem Unfall zeigte sich ein kleines Bläschen, das allmählich grösser wurde und den Charakter einer Epidermcyste annahm.

Ein anderer Fall ist von Lopez (1885) beschrieben worden. Es betrifft einen Arbeiter von 24 Jahren, der vor zwölf Jahren einen Stoss von dem Horn einer Kuh in die linke Augenhöhle erhalten hatte. Die zwei freien Ränder der Augenlider vereinigten sich und die beiden Bindehautsäcke bildeten eine Höhle, in der sich einige Knochenfragmente fanden, die aus dem Augenhöhlenrand entstammten; der Augapfel war unversehrt hinter der Cyste.

Lange bespricht (1903) in neuerer Zeit einen dritten Fall. Ein Patient

meldete sich bei ihm eineinhalb Stunden nachdem ihm vermittels eines Schraubenziehers ein Schlag ins Auge versetzt worden war. Dieser hatte im rechten Auge die Conjunctiva verletzt und ein Stück von 6—8 mm entblösst. Lange nähte die Wunde zu. Sieben Monate später bei erneutem Besuch klagte der Patient über ein Gefühl einer Hemmung im rechten Auge infolge einer Cyste, die gerade dort entstanden war, wo zuvor die Verletzung erfolgt war. Die Cyste wurde ausgeschnitten, die histologische Untersuchung konnte nicht vorgenommen werden.

Schliesslich bringt 1905 Mayou in Royal London Ophthalmic Hospital Reports die klinische und pathologisch-anatomische Beschreibung einer traumatischen Cyste der Conjunctiva, die unzweifelhaft dem direkten Eindringen des Epithels in das Subconjunctivalgewebe vermittels eines Fremdkörpers zuzuschreiben ist.

Der Fall Mayous verdient ausführlich wiedergegeben zu werden. Ein Knabe von 11 Jahren stellte sich ihm, fünf Tage nachdem ihn ein Holzsplitter im rechten Auge getroffen hatte, vor. Bei der Inspektion erschien im äusseren Teil der Bulbusconjunctiva, ungefähr 6 mm vom Limbus, eine rote Anschwellung wie eine dicke Phlyktäne. Die kleine Geschwulst wurde excidiert und der mikroskopischen Untersuchung unterworfen. Diese zeigte, dass die Wunde der Conjunctiva noch nicht vollständig mit Epithel bekleidet war, und dass die Cyste, die im unterstehenden Gewebe vorhanden war, in ihrem Innern den kleinen Holzsplitter enthielt, der die Verletzung hervorgerufen hatte, zusammen mit ein- und mehrkernigen Zellen aller Arten, Plasmazellen und einer oder zwei Riesenzellen. Das Epithel, das die Cyste bekleidete, war aus drei oder vier Zellenschichten jener Art zusammengesetzt, welche die Oberfläche der Bulbusconjunctiva bekleiden. Es umgab den Splitter mit Ausnahme einer kleinen Fläche, welche an der Eintrittswunde lag. Augenscheinlich war das Epithel von der Spitze des Splitters losgelöst, in die Tiefe fortgerissen und hatte sich in ihrer Umgebung vermehrt, wie die karyokinetischen Figuren zeigten, welche sich in den Zellenelementen vorfanden, die auf der noch nicht mit Epithel bekleideten Fläche gelegen sind. Die Tatsache, dass keine Verbindung zwischen dem Epithel der Oberfläche der Conjunctiva und dem der Cyste existierte, und dass die Epithelschicht, welche die Cystenwand darstellte, nicht vereinigt war, sondern eine Unterbrechung an der Stelle aufwies, an der das Eindringen des Fremdkörpers erfolgt war, zeigt die Möglichkeit, dass das Bindehautepithel, losgelöst und in die Tiefe fortgerissen durch ein verwundendes Agens, eine cystische Implantation verursachen kann.

Alles, was wir über traumatische Cysten der Conjunctiva wissen, beschränkt sich auf einige Fälle, die nicht alle klar in ihrem Ursprung sind.

Die geringe Anzahl der Beobachtungen und die Unvollständigkeit derselben hinsichtlich des histologischen Bildes zeigt deutlich, dass man sogar an der Existenz wirklich traumatischer Cysten zweifeln kann.

Cirincione[1]), der über die Cysten der Conjunctiva die wichtigste und die am meisten mit Belegen versehene Arbeit geschrieben hat, sagt, niemals wirklich traumatische Cysten beobachtet zu haben, und behauptet von ihrer Entstehung nicht überzeugt zu sein, wie sie von andern Autoren angenommen und beschrieben worden ist.

Es ist wichtig zu wissen, wie Cirincione die veröffentlichten Fälle angesehen hat. Er meint, dass es sich in den beschriebenen Fällen um Bläschen handelte, die infolge von Faltenbildungen der Conjunctiva entstanden seien, um falsche Cysten, d. h. um solche, die aus Taschen der Conjunctiva herrührten, sei es, dass diese Taschen aus einer schlecht verheilten Naht (erster Fall von Uhthoff) oder aus einem Symblepharon als Folge eines Traumas (Fall Lopez) oder aus einer Verletzung (Fall Baudry) entstanden.

Cirincione gibt die Möglichkeit traumatischer Cysten zu, aber in ganz anderem Sinne. Er glaubt nämlich, dass man in der Conjunctiva, wie in jedem andern Teil des Organismus, wo Drüsen existieren, die Entwicklung von Retentionscysten infolge der Einwirkung eines Trauma haben könne, das früher oder später durch den nachfolgenden Vernarbungsprozess zur Verstopfung des Ausführungsgangs einer Drüse führe. Besonders der Fornix superior, wo die kleinen Tränendrüsenkanäle münden, muss ein günstiger Herd für die Bildung solcher Cysten sein (Dakryops der Alten), obschon eine solche Entwicklung noch nicht anatomisch beschrieben sei.

Cirincione kommt zu der Schlussfolgerung, dass „die traumatischen Cysten theöretisch wohl existieren können, aber in Wirklichkeit von niemand beobachtet worden sind“.

Aus den obigen Ausführungen ergibt sich, dass nicht nur nicht der Mechanismus klar ist, vermittels dessen die traumatischen Cysten in der Conjunctiva ihren Ursprung nehmen, sondern dass nicht einmal ihre Existenz sicher nachgewiesen ist.

Weitere Untersuchungen sind daher unbedingt notwendig, um die Möglichkeit ihrer Existenz darzutun, die jetzt mehr auf Grund theoretischer Begriffe als auf Tatsachen beruhend, zugestanden ist; fernerhin muss man den Mechanismus bestimmen, durch den das Trauma eine Cystenbildung veranlasst.

Diese Frage, die theoretisch wichtig ist, kann ihre Lösung nur von wiederholten anatomisch-pathologischen Untersuchungen erhalten. Ich glaube daher, dass es nützlich ist, den folgenden Fall zu beschreiben, der durch seinen histologischen Befund beitragen kann, den Entstehungsgrund einer wenig bekannten Affektion zu erklären.

Krankengeschichte: Eine Frau von 38 Jahren gab an, dass sie vor 15 Jahren, während sie auf dem Lande Wäsche ausbreitete, durch einen

[1]) Deutschmanns Beitr. zur Augenheilk. 1903.

Zweig mit starker Wucht getroffen wurde und zwar auf der Bulbusconjunctiva des linken Auges, so dass dieses für einige Tage rot blieb. Nach kurzer Zeit sah sie im linken Auge an dem entsprechenden inneren Hornhautrande gerade dort, wo angeblich die Conjunctiva vom Trauma verletzt war, eine kleine rötliche Anschwellung, die sich nach und nach vergrösserte, bis sie nach einigen Monaten Dimensionen annahm, die den gegenwärtigen fast gleichkamen. Die Kranke gab an, dass seit einiger Zeit auf dieser Seite die Anschwellung noch an Volumen zugenommen habe, und will deshalb davon befreit werden, obschon sie an keiner Störung leidet. Sie weist ein ausgezeichnetes Allgemeinbefinden auf, hat angeblich niemals in irgend einer Weise an den Augen gelitten und, gemäss den von ihrer Familie eingelaufenen Berichten, scheint keine Vererbung vorzuliegen.

Bei der Untersuchung ist folgendes beobachtet worden:

Rechtes Auge vollständig gesund.

Im linken Auge sind die Augenlider, die Tränengänge, die Conjunctiva des Augenlides und der Übergangsfalte vollständig normal. Die Bulbarconjunctiva ist ebenfalls normal; es ist auch kein Anzeichen von Pinguecula noch Tendenz von Pterygium vorhanden.

An dem Limbus befindet sich eine kleine bläschenartige Anschwellung genau in dem horizontalen Meridian, auf der Nasenseite der Hornhaut. Sie liegt rittlings zum Teil auf der Conjunctiva, zum Teil auf der Hornhaut, besitzt eine genau rundliche Form, reguläre Oberfläche und Rosafarbe. Sie ist halbdurchsichtig, mit serösem Inhalt, unbeweglich unter der Conjunctiva.

Die Dimensionen sind: 4 mm horizontal, 5 mm vertikal, 3 mm von vorne nach hinten.

Auf Grund der klinischen Merkmale erscheint die Diagnose einer serösen Cyste am Limbus sicher. Es ist unmöglich, sie mit einem serösen Subconjunctivalergusse, der von einer Fistel des sklero-cornealen Randes oder von einer Cystoidalvernarbung in dieser Gegend herrührte, zu verwechseln. Noch weniger möglich ist es sie für einen Cysticercus der Conjunctiva zu halten aus Mangel der charakteristischen weisslichen Zentralscheibe, oder für eine lymphatische Cyste wegen des Volumens und der Form.

Die totale Excision der Cyste war nicht möglich. Man konnte nur ihre Vorderwand zusammen mit der darüberliegenden Conjunctiva ablösen; die Hinterwand war vom Episkleralgewebe und von der Hornhaut nicht zu lösen. Der Inhalt der Cyste war eine klare, leicht zitronenfarbige Flüssigkeit.

Der Heilungsprozess ging regelmässig von statten.

Das anatomische Stück wurde in Müllerscher Flüssigkeit fixiert, in oft während des Tages erneuertem Wasser gewaschen, in Alkohol steigender Konzentration gelegt und in Celloidin eingeschlossen.

Die Schnitte wurden auf dem Objektträger befestigt nach der Mayerschen Methode mit Albuminglycerin und mit Hämalaun, Chloralhämatoxylin und Eosin, van Gieson und mit Mayerschem Muchhämatein gefärbt.

Die Präparate geben schon bei geringer Vergrösserung Rechenschaft von der topographischen Anlage ihrer verschiedenen Teile. Sie zeigen die excidierte Vorderwand der Cyste mit Bulbarconjunctiva bekleidet und infolge der Reagentien umgestülpt, so dass sie konvex anstatt konkav erscheint. Diese Wand ist mit vielschichtigem Pflasterepithel ausgekleidet, aber nicht

in ununterbrochener Weise. Das was auffällt, ist auf der einen Seite im Subconjunctivalgewebe nahe der Cystenwand das Vorhandensein einiger Zellenanhäufungen, die den Eindruck von Querschnitten von Drüsenschläuchen machen können (Taf. X, Fig. 1).

Bei stärkerer Vergrösserung kann man die Einzelheiten der Struktur dieser verschiedenen Elemente ersehen.

Das Epithel, das die Bindehaut bekleidet, ist das der normalen Bulbusconjunctiva: es ist ein Pflasterepithel, aus seinen drei charakteristischen Schichten (Platten-, Rund- und Cylinderzellen) ohne kelchförmige Zellen zusammengesetzt. Unter dem Epithel findet sich eine Schicht von lockerem Bindegewebe mit einer gewissen Anzahl von spindelförmigen Zellenelementen und Blutgefässen. In den mehr oberflächlich gelegenen Teilen dieser Schicht bemerkt man an einigen Stellen um die Gefässe eine leichte Infiltrierung von Lymphzellen.

Unter diesem Bindegewebe, der Conjunctiva angehörig, befindet sich die Wand der Cyste, welche eine bindegewebige Membran und ein Bekleidungsepithel umfasst (Taf. X, Fig. 2).

Das Epithel, das die Cyste bekleidet und sein besonders Element bildet, ist ein vollständig typisches geschichtetes Pflasterepithel. Es fehlt in einigen Teilen; dort, wo es am stärksten ist, besteht es aus sechs oder sieben Zellenschichten. Die Elemente, die es ausmachen, sind ziemlich umfangreich, länglich, mit dem Kern im Zentrum und dichtem Protoplasma.

Die Cystenmembran hat nicht die gleiche Struktur in ihrer ganzen Dicke. Sofort unter dem Epithel ist sie kernlos und erscheint homogen; nur bei starker Vergrösserung zeigt sich eine feine Streifung. Im Rest ist sie aus kernreichem Faserbindegewebe gebildet.

Die Zellenanhäufungen, die ich in nächster Nähe der Wand fand, bestehen aus Elementen, die gemäss ihrer Struktur klar von epithelialer Natur erscheinen (Taf. X, Fig. 3). Diese Elemente sind gut gebildet und untätig, weisen daher keine progressiven oder regressiven Erscheinungen auf, weder am Protoplasma noch am Kern. Diese Anhäufungen von Epithelzellen haben kein Lumen im Mittelpunkt und stehen in direkter Beziehung mit dem benachbarten Bindegewebe, ohne eine eigene Membran zu besitzen.

Aus dieser Beschreibung ergibt sich also, dass die Neubildung, die ich excidierte, eine seröse Epithelcyste ist.

Man muss zunächst untersuchen, wie dieselbe entstanden ist.

Ein Drüsenursprung der Cyste lässt sich a priori nicht zurückweisen, trotz ihres Sitzes längs des Limbus.

Angenommen ist, dass in dem Bulbarteil der Conjunctiva keine Drüsen unter normalen Bedingungen vorkommen. Dies ist indes eine Frage, in der nicht alle Autoren, die sich mit der Anatomie der Conjunctiva beschäftigten, einig sind. Stromeyer, Kleinschmidt, Henle und Ciaccio haben in nächster Nähe des Randes der Hornhaut Drüsenbildungen angetroffen, die den von Manz im Corneallim-

bus des Schweins und von Meissner in dem des Kalbes beschriebenen Otrikulardrüsen analog sind.

Ciaccio schreibt in seinem klassischen Werke (1874):

„In der Bulbarconjunctiva gibt es fast ständig keine Drüsen; ich sage ständig, weil es mir zweimal vorgekommen ist, einige ganz denen der Augenlidconjunctiva ähnliche zu finden, und ein anderes Mal sah ich in dem unteren und äusseren Teil der Bulbarconjunctiva, $1^1/_2$ mm vom Rand der Hornhaut, neun sehr kleine Drüschen wie ein kleiner Sack, meistenteils zweiseitig in ihrem Grunde, mit vielmehr weiter und fast kreisförmiger Mündung und innerlich mit einer Reihe von poligonalen Epithelzellen garniert. Diese Drüschen waren über einen Quadratmillimeter zerstreut und ich finde sie äusserst ähnlich denen zuerst von Manz in der Schweineconjunctiva und von Stromeyer und auch einmal von Henle in der menschlichen Conjunctiva beobachteten.“

In diesen Bildungen sieht indes die Mehrzahl der Autoren nicht, wie Waldeyer, wirkliche Drüsen, sondern nur Anhäufungen von Epithelzellen, in einer der Vertiefungen der Conjunctiva in der Nähe des Limbus gruppiert. Die Frage von der Existenz von Drüsen in der Bulbusconjunctiva ist noch in neuerer Zeit in einer Veröffentlichung von Calderaro (1908) behandelt worden, einer besonders wichtigen Arbeit, weil in ihr die Entstehung der Epithelcysten Erwähnung findet.

Calderaro hat in einem Augapfel, der mit einer chronischen leprösen Entzündung am Limbus und an der Hornhaut behaftet war, ungefähr 3 mm vom Limbus, das Vorkommen von fünf Drüsenkrypten beobachtet. Zwei von ihnen hatten die Form von Drüsenotrikeln oder Drüsenklaven; von den andern drei waren zwei embryonale Epithelknospen, die letzte zwischen beiden Kategorien eine leichte Epitheleinsenkung.

Calderaro glaubt nicht, diese Drüsenschlauchknospen chronischer Entzündung zuschreiben zu können, weil er einen solchen Befund nicht hat konstatieren können bei der Untersuchung vieler Augäpfel, die mit chronischer Syphilis des Limbus, chronischer Tuberkulose, Episkleritis behaftet waren, und auch eines andern Augapfel mit Lepra am Limbus. Seine Schlüsse sind folgende: „Dieser Befund ist, wenn auch nur rudimentär, dem von Meissner am Corneallimbus des Kalbes und des Schafes, und bald darauf von Manz in dem des Schweins bemerkten, ähnlich, und erklärt die Entstehung der durchsichtigen Epithelcysten, die wir bisweilen in der Bulbusconjunctiva des Menschen beobachten.“

Diese Bemerkungen werden von mir erwähnt, weil in meinem Falle in der Nähe der Cystenwand Anhäufungen von Epithelzellen vorkommen, die auf den ersten Blick den Eindruck von Querschnitten von Drüsenschläuchen machen können. Eine genauere Untersuchung lässt indes eine solche Auslegung nicht zu. Diese Zellenanhäufungen

haben eine ganz andere Struktur als die von Ciaccio und von Calderaro beschriebenen Drüsenschläuche: der Sitz, die Form, die Disposition ihrer Elemente, ihre Beziehungen zu dem umstehenden Gewebe, der Mangel einer Verbindung mit der Oberfläche, schliessen Drüsenstruktur aus. Ein Vergleich zwischen den vorliegender Arbeit beigefügten Figuren und denen Calderaros kann jeden Zweifel beseitigen.

Wenn also die Auffassung, dass die Cyste aus einer zufälligen Drüse des Limbus entstanden sei, ausgeschlossen werden kann, so muss man noch erwägen, ob sie nicht von einer pathologischen Drüsenneubildung hervorgebracht sei.

In der Tat ist bei verschiedenen pathologischen Prozessen der Conjunctiva die Entwicklung von Depressionen der Schleimhaut oder Epitheleinsenkungen möglich, die als pathologische Drüsen die Basis einer Cystenbildung darstellen können. Rogman, Ginsberg und Wintersteiner haben eine solche Auffassung von Cystenursprung in der Conjunctiva vertreten. Man muss ihre Beobachtungen und ihre Auffassungen genau kennen, weil, wie Cirincione bemerkt, der Hauptgrund, auf den sie sich stützen, d. h. die Neubildung in der Conjunctiva von Drüsenschläuchen infolge von Epitheleinsenkungen, in keinem andern Entzündungsprozess der Schleimhäute und der Haut sich vorfindet.

Rogman untersuchte (1895) eine seröse Epithelcyste, kleinerbsengross, bei einer Frau von 56 Jahren in der Epibulbargegend zwischen der Hornhaut und der Karunkel.

In der Epibulbargegend, von wo die Cyste entfernt wurde, gibt es unter normalen Bedingungen keine Drüsen. Rogman gibt für diese Cyste auf Grund ihres histologischen Charakters eine conjunctivale Entstehung zu, sowie einen Bildungsgang, den er wie folgt darstellt: „Man kann annehmen, dass Falten, Bögen oder Krypten, die so zahlreich in der Conjunctiva sich isoliert finden, sich in die Tiefe gesenkt, sodann abgeschnürt und schliesslich gänzlich von der Membran, die ihnen den Ursprung gegeben, abgetrennt hätten, um Cystenform anzunehmen und sich dann im Subconjunctivalgewebe zu verlieren.“

Ginsberg beschrieb (1897) in einer umfangreichen und wichtigen Schrift zwei Fälle von Epithelcysten. Im ersten Falle handelt es sich um eine seröse Epithelcyste linsengross, von dem unteren Conjunctivalsack in der Nähe der Karunkel entfernt. Im zweiten Falle handelt es sich um eine Cyste von der Grösse eines Pfefferkorns, ebenfalls an dem unteren Conjunctivalsack gelegen, und an ihrer inneren Oberfläche mit einer einzigen Schicht von Pflasterzellen bedeckt. Sie zeigt sich vollständig von der Conjunctiva getrennt, aber überall von zahlreichen Epitheleinsenkungen umgeben.

Ginsberg kommt, nachdem die verschiedenen Hypothesen, welche zur

Erklärung dieser Cysten in Frage kommen, von ihm geprüft und verworfen sind, zu der Schlussfolgerung, dass sie von neugebildeten epithelialen Fortsetzungen herrühren (ähnlich denen, die sich in seinem zweiten Falle finden), welche ihrerseits einer Proliferation des Epithels infolge von chronischem Katarrh der Conjunctiva zuzuschreiben sind. Er erinnert zur Unterstützung seiner Auffassung daran, dass bei Krankheiten der Conjunctiva die Neubildung von Epitheleinsenkungen keineswegs eine Neuheit sei. Die Neubildung von Epithelschläuchen in der Tarsalschleimhaut ist wiederholt beschrieben, vor allem irrtümlich von Berlin, der das Anwachsen der Furchen von Stieda als neugebildete Drüsen, pathognomonisch dem Trachom, interpretiert hat. Jacobson hat die gleichen Bildungen bei Lupus und Tuberkulose der Conjunctiva, ferner in einem Falle von einer eine Ulceration der Hornhaut komplizierenden Conjunctivitis gefunden. Rählmann fand im Trachom die Formation wirklicher Drüsen und wies nach, dass das Platzen der Follikel durch schleimige Erweichung des Epithels vorbereitet und dass, wenn der Follikel sich nach aussen ausleerte, während der Vernarbung des Substanzverlustes, die Epithelreste oft in die Grundteile in einer Weise hineingezogen werden, dass sie Ergüsse und Kanäle bilden. Schliesslich hat Fuchs auf der Bulbarconjunctiva bei einer langdauernden katarrhalischen Reizung eine wirkliche Drüsenbildung ohne Follikel, sogar ohne merkliche Änderungen der Bindegewebe, wie kleinzellige Infiltration usw., gefunden.

Auf Grund aller dieser Tatsachen schloss Ginsberg, dass sich bei einfachem Katarrh der Conjunctiva wirkliche pathologische Drüsen bilden können, die anderseits das Vorkommen von Cysten erklären.

Wintersteiner bestätigte (1898) die Auffassungen von Ginsberg und veröffentlichte einen Fall eines Neugeborenen, der an Eingeweidekatarrh verstarb, nachdem er zuvor an einer schweren eitrigen Conjunctivitis gelitten hatte. In diesem Falle zeigte die histologische Untersuchung die Existenz einer retrotarsalen atypischen Drüse, welche das Vorkommen einer grossen cystischen Geschwulst, wie der von Vossius beobachteten symmetrischen, erklären kann; ebenso zeigte sie in der Übergangsfalte die Existenz einer Reihe von mikroskopischen Cysten, von einfachen epithelialen, an ihrem äusseren Ende geschwollenen Zapfen, und von Epithelgruppen, die im Zentrum den Beginn einer Höhlenbildung anzeigten. Wintersteiner betrachtete die Epithelzapfen als Vorläufer der Cystenbildung und sah die Ursache der Epitheleinsenkungen in der schweren Ophthalmie, welche das Kind durchgemacht hatte. Bei dieser Reizung der Schleimhaut haben sich von der einen Seite die Papillen gegen die Oberfläche hin entwickelt, auf der andern Seite wuchs das Epithel gegen die tieferen Schichten hin, indem es so Epithelzapfen bildete. Die Cysten nehmen ihren Ursprung von dem Oberflächenepithel, infolge einer heftigen Reizung oder auch infolge einer langdauernden, wie die Ophthalmie der Neugeborenen.

Der Befund von Wintersteiner bestätigt völlig den von Ginsberg. In dem einen wie in dem andern Falle ist der Prozess — d. h. die Bildung von Epitheleinsenkungen infolge eines Entzündungsprozesses der Conjunctiva — der gleiche.

Wie man sieht, ist die Auffassung, dass sich infolge von Reizungsprozessen langer Dauer in der Conjunctiva Epitheleinsenkungen, wirklich drüsenartige Neubildungen, entwickeln können, genügend begründet. Man muss daher für die Erklärung des Cystenursprungs der Conjunctiva nicht nur die Krauseschen und Henleschen Drüsen in Betracht ziehen, sondern auch die Einbiegungen und Einsenkungen des Epithels infolge von Reizungsprozessen längerer Dauer. In meinem Falle kann man indes den Ursprung dieser Cyste nicht von einer dieser pathologischen Drüsen zulassen, aus dem Grunde, weil die Präexistenz eines pathologischen Prozesses fehlt. Ich habe bereits hervorgehoben, dass die Kranke mir bestimmt versichert hatte, dass sie niemals an irgendeiner Augenkrankheit gelitten habe. Die Einwendung, dass es sich trotzdem um einen Reizungsprozess, der in Vergessenheit geraten oder nicht in Betracht gezogen, handelte, kann keine Geltung haben, denn die Cyste hat ihren Sitz längs des Limbus. Wenn man schon einen leichten Katarrh, welcher die Conjunctiva des Tarsus oder der Übergangsfalte angeht, nicht beachten oder vergessen kann, so kann das gleiche nicht der Fall sein bei einem Reizungsprozess von langer Dauer, der die Bulbusconjunctiva betrifft. Anderseits habe ich in Übereinstimmung mit den Aussagen der Kranken weder einen gegenwärtigen noch vergangenen Entzündungsprozess oder eine Spur dieser, weder bei objektiver noch bei histologischer Untersuchung entdecken können.

Es ist deshalb nicht anzunehmen, dass die von mir beschriebene Cyste ihren Ursprung von einer zufälligen oder pathologischen Drüse der Bulbusconjunctiva habe, sowohl wegen des histologischen Befundes als auch wegen des Mangels eines vorausgegangenen pathologischen Prozesses. In der Vorgeschichte der Kranken findet sich nur ein Faktum, das mit Genauigkeit beschrieben wird: ein Trauma, das auf die Bulbusconjunctiva gewirkt hat. Und nur dieses kann den Ursprung der Cyste erklären.

Die Cyste ist eine ätiologisch traumatische Neubildung und die anatomische Untersuchung stellt die Art, wie das Trauma gewirkt hat, fest.

Der histologische Befund zeigt in der Tat die anatomische Analogie zwischen dem Epithel der Bulbusconjunctiva und dem, das die Cyste auskleidet. Die Cyste ist augenscheinlich eine Bildung, die von den Elementen des Conjunctivalepithels herrührt.

Dennoch ist diese Bildung nicht, wie in dem Falle von Uhthoff und Mayou, durch Einnistung der durch das Trauma losgelösten und in das Subconjunctivalgewebe fortgerissenen Elemente erfolgt.

Die histologische Untersuchung beseitigt die Unsicherheit, weil sie die Existenz von Anhäufungen von Epithelzellen in nächster Nähe der Cystenwand nachweist, in denen kein Verbindungssteg zwischen dem Epithel der conjunctivalen Oberfläche und dem Bekleidungsepithel der Cyste zu sehen ist. Diese Epithelansammlungen können nur den Rest einer Epitheleinsenkung, die auf dem Niveau einer Verwundung der Conjunctiva stattgefunden hat, darstellen. Die Cyste hat sich demgemäss aus Elementen entwickelt, die, auf dem Niveau einer Verwundung, direkt aus der Proliferation des conjunctivalen Epithels herrührten; welche sodann in das unterstehende Gewebe eingedrungen sind und somit Epitheleinsenkungen oder -einschlüsse gebildet haben, von denen man jetzt nur das Überbleibsel unter der Form von Anhäufungen von untätigen Zellen, die von der Oberfläche unabhängig sind, beobachtet.

Dieser Produktionsmechanismus wird bestätigt durch das Studium der Regeneration des Epithels bei den Verwundungen der Conjunctiva.

Dieses Studium wurde in neuerer Zeit (1905) von Mayou unternommen. Seine Schlussfolgerungen sind:

Bei erfolgter Verwundung der Conjunctiva beginnt nach 24 Stunden, längs den Rändern der Verwundung selbst, die Proliferation des Epithels, welche ihrerseits eine dicke Zellenschicht erzeugt, die andauernd und schnell die Läsion bedeckt. Sollte indes das Epithel bei seinem Anwachsen ein Hindernis antreffen, so z. B. eine Lymphexsudation, wird es in seinem Bestreben, die Oberfläche wieder zu bekleiden, dicht und dringt tief ein, und erzeugt, bevor es die Wunde vollständig bedeckt, zahlreiche Epithelzapfen, welche ihrerseits in das subconjunctivale Gewebe eindringen und oft mit der Oberfläche nur vermittels eines leichten Bandes in Verbindung bleiben. Diese zarte Verbindung kann auch ganz verschwinden wegen des Druckes des Fasergewebes, das sich zusammenzieht, so dass es im tieferen Gewebe eine oder mehrere Epithelzellenanhäufungen zurücklässt, von denen aus die Bildung einer Cyste statthaben kann.

Mayou erwähnte diese Möglichkeit, teilte aber keine Beobachtung, welche die Wirklichkeit auf Grund einer kompletten anatomischen Untersuchung beweisen könnte, mit. In meinem Falle findet diese Möglichkeit ihre anatomisch-pathologische Bestätigung.

Von den veröffentlichten Fällen beziehen sich nur die zwei, welche mit Sicherheit als traumatisch angesehen werden können (der zweite von Uhthoff und der von Mayou), auf wirkliche Inklusionscysten,

welche auf direktes Eindringen des Epithels in das darunterliegende Gewebe zurückzuführen sind. Meine Beobachtung zeigt, dass infolge von Trauma sich in der Conjunctiva Cysten nicht nur aus losgelösten und von einem verwundenden Agens in das subconjunctivale Gewebe geschleuderten Epithelelementen entwickeln können, sondern auch aus Elementen, die direkt aus der Proliferation des Epithels der Conjunctiva herrühren, gemäss eines Prozesses, den das Studium der Verwundungen dieser Membran häufiger nachweist.

Zusammenfassend können wir sagen:

Obschon die Fälle, welche an die Öffentlichkeit gelangt sind, nur wenige sind, so kommt ohne Zweifel in der Conjunctiva die Entwicklung von wirklichen Epithelcysten traumatischen Ursprungs vor.

Wie die Beobachtungen Uhthoffs und Mayous beweisen, können diese Cysten, ebenso wie die perlfarbigen Tumoren, durch Einnistung von Epithelelementen, die losgelöst und von einem traumatischen Agens in die Tiefe fortgerissen waren, entstehen.

Das ist indes nicht die einzige Weise für die Entwicklung der traumatischen Cysten.

Wenn sich irgendeine Störung im Vernarbungsprozess einer Verwundung der Conjunctiva findet, so rücken die von der direkten Proliferation des Conjunctivalepithels herrührenden Elemente, bevor sie dazu gelangen, andauernd die Trennung zu bedecken, in das unterstehende Gewebe vor und geben somit Anlass zur Bildung von Epithelzapfen. Sobald die Vernarbung der Verwundung beginnt, kann das tiefer eingedrungene Epithel sich unabhängig machen von dem der Oberfläche und isolierte Zellenanhäufungen bilden, von denen eine Cyste ihren Ursprung nehmen kann.

Schlussfolgerungen.

In der Conjunctiva, wie in andern Teilen des Organismus, können sich Epithelcysten traumatischen Ursprungs bilden, welche der Verpflanzung von Ektodermelementen in das Subepithelialgewebe zu verdanken sind.

Diese Verpflanzung kann in zwei Arten vor sich gehen:

a. Vermöge direkten Eindringens von Epithelelementen, welche von dem traumatischen Agens losgelöst und in die Tiefe fortgerissen sind (Beobachtungen von Uhthoff und von Mayou).

b. Infolge von Eindringen von Elementen in das Subepithelialgewebe, die, von direkter Proliferation des Conjunctivalepithels herkommend, gemäss einer Verletzung sich vertiefen und Epithelwuche-

rungen bilden. Diese Epithelwucherungen machen sich nach der Vernarbung der Verletzung von der Oberfläche unabhängig und geben in der Tiefe Anlass zu isolierten Epithelzellenanhäufungen, die ihrerseits der Ausgangspunkt einer cystischen Neubildung sind.

Literaturverzeichnis.

Arlt, Die Krankheiten des Auges. Bd. I. S. 169.
Baudry, Deux cas de tumeurs bénignes de la conjonctive. Bull. Méd. du Nord. 1882.
Béla, Über Cysten der Bindehaut (ungarisch). Gyógyászat. M. 31. 1907.
Calderaro, Glandole rudimentali nella congiuntiva bulbare dell' uomo. La Clinica Oculistica, Luglio 1908.
Ciaccio, Oservazioni intorno alla struttura della congiuntiva umana. Bologna 1874.
Cirincione, Die Cysten der Conjunctiva. Beiträge zur Augenheilkunde. Deutschmann, Heft 55. 1903.
Delecoeuillerie, Des kystes séreux de la conjonctive bulbaire. Thèse de Paris, 1892.
Ginsberg, Über seröse, epitheliale Bindehautcysten und Neubildung von Drüsen bei Conjunctivalkatarrh. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLIV. 1897.
— Berichtigungen zu der Arbeit des Herrn Prof. Cirincione: „Die Cysten der Conjunctiva.“ Beitr. zur Augenheilk. Heft 58. 1903.
Hache, Note sur un kyste de la conjonctive bulbaire. Rec. d'opht. 1881. p. 103.
Ischreyt, Über Conjunctivalcysten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLII. 1904.
Klein, Über Cysten und cystenartige Bildungen der Conjunctiva. Inaug.-Diss. Giessen 1903.
Lagrange, Traité des tumeurs de l'œil, de l'orbite et des annexes. Tome I. Paris 1901.
Lange, Zur Kasuistik der traumatischen Cysten der Conjunctiva bulbi und zur Prognose und Therapie infizierter Augenverletzungen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLI. 1903.
Laqueur, Seröse subconjunctivale Cyste an der unteren Übergangsfalte. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1877.
Lopez. Arch. f. Ophth. Bd. XXI, 2.
Mayou, On implantation dermoids of the conjunctiva. Ophth. Hospit. Reports, XVI. Part. III. p. 318. 1905.
— The Changes produced by Inflammation in the Conjunctiva. London 1905.
Oatman, Epithelial inclusion cysts of conjunctiva. Arch. f. Ophth. 1907.
Rogman, Contribution à l'étude des kystes séreux simples de la conjonctive. Arch. d'opht., août 1895.
— Quelques remarques complémentaires sur la nature et la genèse de certaines formes de kystes sous-conjonctivaux. Arch. d'opht. 1898.
Schapringer, Benign cystic epithelioma (Jacquet) of the bulbar conjunctiva. New York eye and ear infirmary Reports. 23. Jan. 1898.
Schön, Pathologische Anatomie des Auges. 1829. S. 166.
Sichel, Kystes séreux de la conjonctive. Archives de médecine 1846.
Stieren, A case of acquired cyst of the conjunctiva containing an embryonic tooth-like structure. Transact. of the Americ. Ophth. Society. 1905. p. 521.
Uhthoff, Cysten der Conjunctiva. Berl. klin. Wochenschr. 1879.
de Wecker et Landolt, Traité complet d'ophtalmologie. T. I. 1886.
Wintersteiner, Über Cysten und Konkremente in der Lidbindehaut und Übergangsfalte. Atypische retrotarsale Drüse und Bildung einfacher seröser Cysten in der Conjunctiva fornicis et tarsi. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVI. 1898.
Zander und Geissler, Die Verletzungen des Auges. Leipzig 1864.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X, Fig. 1—3.

Fig. 1. Vorderwand der Cyste von der Conjunctiva bedeckt.

Dieselbe ist umgekehrt infolge der Reagentien, so dass sie konvex anstatt konkav erscheint und ist — nicht überall — von einem mehrschichtigen Pflasterepithel bekleidet. Zur Rechten ganz in der Nähe der Cystenwand existieren Epithelzellenanhäufungen, die bei geringer Vergrösserung Querschnitte von Drüsenschläuchen zu sein scheinen.

Koristka Ok. 3. Obb. 2.

Fig. 2. Cystenwand.

Hier sieht man die Einzelheiten der Struktur des Pflasterepithels, das innerlich die Cyste auskleidet.

Koristka Ok. 3. Obb. 8.

Fig. 3 zeigt die Einzelheiten dieser Epithelzellenanhäufungen, welche sich in nächster Nähe der Cystenwand finden. Es sind wohl geformte und untätige Elemente, welche weder progressive noch regressive Tatsachen aufweisen, weder am Protoplasma noch am Kern.

Koristka Ok. 3. Obb. Imm. $^{1}/_{15}$".

Aus der Univ.-Augenklinik zu Kyoto, Japan. (Direktor: Prof. Asayama.)

Ein Beitrag zur Trachomfrage.

Von

Dr. K. Ichikawa,

Chefarzt der ophthalmologischen Abteilung des Roten-Kreuz-Hospitals zu Osaka, früher Assist.-Prof. der Univ.-Augenklinik.

Mit Taf. XI, Fig. 1 u. 2.

---

1. Einleitung.

Trotz eingehendster langjähriger Forschungen ist in der Pathologie des Trachoms nicht nur in einzelnen kleinen Punkten, sondern selbst in der Auffassung des Krankheitsbegriffes keine Einigung erzielt. Das einzige allgemein anerkannte Resultat ist das, dass der Trachomfollikel mit dem sogenannten gutartigen Follikel wenigstens in seinem Anfangsstadium pathologisch-anatomisch identisch ist. Dies hat mit der klinischen Tatsache, dass der Follikel auch bei vielen andern nicht trachomatösen Conjunctivalerkrankungen vorkommt, die hervorragenden Trachomforscher wie Saemisch, Fuchs, Logetschnikow, Peters folgerichtig dazu geführt, dem Follikel seine frühere Bedeutung für den Trachomprozess abzusprechen.

Die Äusserung Saemischs (4), wörtlich angeführt, lautet:

„Offenbar wird die Bedeutung, welche die Granula für den als Conjunctivitis granulosa bezeichneten Krankheitsprozess haben, überschätzt. Das Wesentliche desselben ist die zur unvermeidlichen Narbenbildung führende diffuse Erkrankung des adenoiden Gewebes, während die Entwicklung der Follikel nur als eine Begleiterscheinung derselben anzusehen ist. Sie ist ihr eigen, aber sie könnte auch fehlen, ohne dass der Verlauf und der Ausgang der Krankheit infolge hiervon ein wesentlich anderer zu werden brauchte."

Trotzdem diese von Saemisch vertretene neue Anschauung sowohl pathologisch-anatomisch als klinisch richtig begründet ist, hat es an Gegnern nicht gefehlt. Z. B. sagt Junius (5) in seiner Diskussion gegen Peters folgendes:

„Immer hat bisher trotz aller Meinungsverschiedenheiten im einzelnen unbestritten die Anschauung sich erhalten, dass das Auftreten von Körnern zum klinischen Bilde des Trachoms in seinem ersten Entwicklungsstadium unbedingt gehört, mag man den Begriff der Krankheit im Sinne der Unitarier oder Dualisten fassen. Nicht jede mit Körnerbildung einhergehende Krankheit ist Trachom, aber es gibt kein frisches Trachom ohne Körnerbildung. Peters gibt nicht präcise an, wann Vermehrung der adenoiden Schicht als vorliegend zu erachten ist. Es wird die mikroskopische Untersuchung eines kleinen Bindehautstückchens vom praktischen Arzt gefordert. Die Adenoidea ist aber an verschiedenen Stellen der Augenbindehaut ungleich entwickelt. Welche Stelle ist massgebend?"

Goldzieher (7), der letzte Autor, welcher mit diesem Thema sich beschäftigt hat, spricht sich in seiner Schlussfolgerung wie folgt aus:

„Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus betrachtet, ist das Trachom eine, durch einen noch unbekannten spezifischen Reiz bedingte und in der Gefässschicht der Conjunctiva lokalisierte Erkrankung. Der erste Angriffspunkt des Virus sind die Gefässwände, deren adventitielle Zellenelemente auf den spezifischen Reiz mit lebhafter Produktion lymphocytärer Zellen antworten, die sich zu entzündlichen Granulomen formieren. Nach Erschöpfung des spezifischen Reizes erfolgt ein Zerfall der perivaskulären Wucherung und parallel damit eine von den Fibroblasten der Gefässwandungen gelieferte Neubildung von Bindegewebe, was gleichbedeutend mit der Beendigung des trachomatösen Prozesses, seiner Heilung (im anatomischen Sinne) ist."

Goldzieher ist also der Ansicht, dass die Follikelbildung der wesentliche pathologisch-anatomische Vorgang bei Trachom sei. Und er lässt die Narbenbildung bei dieser Krankheit mit der Erweichung des Follikelinhalts in untrennbare Beziehung treten.

Die Trachomfrage ist daher heute noch als ungelöst zu betrachten. So lange diese Streitfrage offen ist, steht unsere Trachomtherapie auch auf schwankendem Boden. Da nach der neuen Anschauung der Follikel nur ein Symptom des Trachoms bildet, wie Greeff (2) mit Recht hervorhebt, und mit dem Wesen des Trachoms gar nichts zu tun hat, sollen wir die übliche Behandlungsweise des Trachoms, welche durch Expression oder Ausquetschung nur die Elimination des Follikelinhalts bezweckt, als eine symptomatische, eine nicht kausale verwerfen. Eine endgültige Lösung der Frage ist aus praktischen Gründen dringend wünschenswert.

2. Auf welchem Wege kann man am besten zum Ziele gelangen?

Bekanntlich ist der Tuberkel ein wesentliches anatomisches Substrat der tuberkulösen Gewebsveränderung, ohne ihn wird die Tuberkulose im anatomischen Präparat schwer diagnostiziert. Dass der Tuberkel hauptsächlich aus den gewucherten Epitheloidzellen besteht, dass diese Wucherung der fixen Gewebszellen schon im ersten Beginn der Krankheit einsetzt und mit dem Vernarbungsprozess, dem unvermeidlichen spontanen Ausgang dieser Krankheit, innig verknüpft ist, unterliegt wohl keinem Zweifel mehr. Zuerst die Wucherung von Epitheloidzellen, dann die Narbenbildung ist ein miteinander untrennbar verbundener Prozess, eins von beiden kann nicht fehlen.

In diesem Verhältnisse ähnelt das Trachom nach der neuen Anschauung der Tuberkulose sehr. Wollte man das Wesen des Trachoms in der zur unvermeidlichen Narbenbildung führenden diffusen Erkrankung des adenoiden Gewebes sehen, so wäre der Nachweis von Epitheloidzellenwucherung in der adenoiden Schicht der Conjunctiva bei beginnendem Trachom unbedingt nötig. Durch diesen Nachweis hätte die neue Theorie erst eine sichere anatomische Stütze bekommen. Dies ist aber bisher von keiner Seite geschehen. Die Forderung von Junius an Peters, eine genaue Mitteilung von pathologisch-anatomischen Forschungen zu zeigen, wann und wo die Wucherung der Adenoidea vorkommt, hat in diesem Sinne Berechtigung. Durch Erfüllung dieser Forderung in der strittigen Frage beizutragen ist der Zweck dieser kleinen Arbeit.

Da es mir aber von Anfang an sehr schwer zu sein schien, einen solchen Beweis unter dem Mikroskop direkt zu bringen, so schlug ich einen indirekten Weg ein, worauf ich später näher eingehen möchte.

3. Die trachomatöse Hornhautveränderung ist für die Trachomforschung ebenso wichtig wie die conjunctivale Veränderung.

Worauf ich zuerst die Aufmerksamkeit lenken möchte, ist, dass man bisher bei Trachomforschung den Veränderungen an der Hornhaut wenig Beachtung geschenkt hat.

Dass es sich beim Pannus nicht um eine einfache Komplikation, d. h. eine durch sekundäre Veranlassung bedingte Folgeerscheinung des Trachoms, sondern um ein echtes Trachom der Hornhaut selbst handelt, könnte man heute wohl als sichergestellt voraussetzen. Wenngleich kein sicherer Beweis dafür noch geliefert ist, sprechen viele klinische Tatsachen für diese Annahme, keine spricht gegen sie. Bisher

war vorwiegend die Lage desselben in der Hornhaut erörtert worden. Ob der Pannus unter oder über der Bowmanschen Membran liegt, war längst der Gegenstand der lebhaften Diskussion gewesen, während kein Autor die hier sich abspielende Veränderung auf die Begriffsbestimmung dieser Krankheit zu beziehen versuchte.

Zwar hatte Rählmann (1) vor 22 Jahren auf Grund der anatomischen und klinischen Untersuchung zuerst die Analogie der beiden Prozesse, der cornealen und der conjunctivalen, behauptet. Er fand unter der Bowmanschen Membran ein Gewebe, welches zwischen faserig beschaffenem und netzförmig angeordnetem Gerüstwerk zahlreiche Lymphkörper enthielt. In diesem Gewebe fand er weiter in vielen Fällen typische Follikel mit charakteristischer Hülle, welche nicht allein oberflächlich, sondern tief im Gewebe ihren Sitz hatten, in einigen Präparaten sogar mehrschichtig übereinander gelagert waren. Er hatte diese Veränderungen als eine Bildung adenoider Substanz mit Follikelentartung gedeutet, und die Analogie der beiden Prozesse auf anatomischem Wege bewiesen zu haben geglaubt. Aber bevor man die Richtigkeit dieser Deutung prüft, darf man nicht vergessen, dass dieser Autor ein eifriger Verteidiger der unitarischen Lehre war und ist. Solche Deutung beweist aber meines Erachtens jetzt nichts, sofern man nach der neuen Anschauung den Follikeln eine Bedeutung für den Trachomprozess ganz abspricht. Wir sind somit jetzt in der Lage, die pannöse Hornhautveränderung einer genauen anatomischen Untersuchung von neuem zu unterziehen, um zu prüfen, ob die Rählmannsche Deutung aufrecht erhalten werden kann.

Allerdings war man nach meiner Meinung bei der Trachomforschung bisher zu einseitig gewesen, hat nur die von der Conjunctiva gewonnenen Resultate auf die Begriffsbestimmung des Trachoms zu verwerten gesucht und die wichtigere Hornhautveränderung irrtümlicherweise gänzlich vernachlässigt. Vielleicht ist dies ein Hauptgrund, warum bisher beim Krankheitsbegriff des Trachoms trotz eingehender Forschungen keine Einigung erzielt ist.

4. Die in der Hornhaut sich abspielende trachomatöse Veränderung ist rein, die der Conjunctiva ist oft unrein.

Dass bei einer wissenschaftlichen Untersuchung im allgemeinen das untersuchte Material in jeder Beziehung möglichst rein sein soll, bedarf keiner Erläuterung. Bei sympathischer Ophthalmie z. B. sind die Veränderungen am sympathisierten Auge reiner als die am sympathisierenden. Dies ist Grund, warum man in der Pathologie der

sympathischen Ophthalmie auf die Veränderungen am sympathisierten Auge mehr Gewicht legt, als auf diejenigen am sympathisierenden. Ähnlich steht es mit dem Trachom.

Offenbar hat die Conjunctiva, fortwährend den äusseren Schädlichkeiten sich aussetzend, einen sehr komplizierten anatomischen Bau; Faltungen der Epithelschicht, Menge der Lymphzellen in der Adenoidea sind schon in normalem Verhältnisse individuell sehr verschieden, oft ist es sogar unmöglich zu bestimmen, was pathologisch oder physiologisch ist. Es ist daher eine unvermeidliche Folge, dass die in der Conjunctiva sich abspielenden pathologischen Prozesse, welcher Art sie auch sein mögen, mehr oder weniger unrein werden. Die unnötigen, nebensächlichen Produkte verhindern unser richtiges Urteil in nicht unerheblichem Grade. Die im Jahre 1881 von Berlin und Iwanoff gefundene sogenannte Trachomdrüse ist ein eklatantes Beispiel dieser anatomischen Unklarheit.

Ganz anders verhält es sich mit der Hornhaut. Sie ist zur Forschung von Entzündung höchst geeignet, wie Leber in seiner bekannten Arbeit über die Entstehung der Entzündung dieses Gewebe vorwiegend zum Versuchsmaterial benutzt hat; Gefässlosigkeit macht erstens unsere äussere Besichtigung sehr leicht möglich, zweitens spielt sich hier der Prozess frei von jeder Komplikation ganz rein ab. Es wäre vielleicht richtig zu behaupten, dass der trachomatöse Prozess an der Hornhaut in seinem eigentlichen Zustande auftrete.

5. Die Veränderung, welche als das Wesen des trachomatösen Prozesses bezeichnet werden darf, muss in beiden trachomatösen Veränderungen, der cornealen und der conjunctivalen, gemeinschaftlich vorkommen.

Das Wesen einer Krankheit ist einheitlich. Die verschiedene Lokalisation der letzteren, d. h. die Beschaffenheit des Gewebes, worin die krankhafte Veränderung sitzt, ist ohne Einfluss auf ihr Wesen. Was durch die Lokalisation eine Modifikation erfährt, ist eine nebensächliche, für den Krankheitsprozess unwesentliche, meist von dem lokalen Ernährungsverhältnisse oder von der Virulenzstärke des Krankheitserregers abhängige Begleiterscheinung.

Der Tuberkel ist z. B. ein für die Tuberkulose als wesentlich angesehenes Gebilde. In welchem Gewebe die Tuberkulose auch auftritt, er ist überall da, wo wir die Tuberkulose diagnostizieren. Sie beginnt mit seinem Auftreten und geht mit seiner narbigen Umwandlung zur Heilung über.

Ebensowenig kann das Wesen des Trachoms, sei es Follikel oder diffuse Wucherung der Adenoidea, in beiden trachomatösen Veränderungen, der cornealen und der conjunctivalen, fehlen. Veränderungen, welche im conjunctivalen Prozess allein vorkommen und im cornealen ganz fehlen oder umgekehrt, darf man nicht das Wesen des Trachoms heissen, wie wichtig sie für die Trachomdiagnose auch seien. Milztumor und Fieber ist z. B. bei manchen Infektionskrankheiten nicht selten typisch und für die Diagnose der Krankheit oft allein massgebend. Trotzdem sind sie nur ein Symptom einer Krankheit, nicht das Wesen. Es braucht daher eine Veränderung oder Erscheinung, welche für die Diagnose einer Krankheit wichtig ist, nicht immer für den Krankheitsprozess wesentlich zu sein.

Der Trachomfollikel ist gewiss heute noch ein wichtiger Faktor für die Trachomdiagnose, aber die Frage, ob er für den Trachomprozess wesentlich ist, ist erst durch den konstanten Nachweis von Follikel im Pannusgewebe im bejahenden Sinne zu beantworten.

Wenn dagegen im Pannus die Neubildung von Bindegewebszellen eine Hauptrolle spielt, so ist der Nachweis geliefert, dass die diffuse Wucherung des adenoiden Gewebes das Wesentliche für den conjunctivalen Trachomprozess darstellt.

6. Pathologische Anatomie des Pannus trachomatosus.

Trachom bildet in Japan ein Volksübel; ungefähr 18% unserer poliklinischen Patienten sind mit dieser Krankheit behaftet, so dass reiche Materialien uns zu Gebote stehen.

Bei meiner Untersuchung habe ich mit dem v. Graefeschen Schmalmesser vorsichtig die oberflächliche Lage der pannösen Hornhaut von verschiedenen Stadien und Graden abgeschabt.

Was bei der histologischen Untersuchung mir zuerst auffiel, war die grösste Einfachheit des anatomischen Bildes, ganz im Gegensatz zu der conjunctivalen Veränderung. Konstante Bestandteile, welche wir in reinem, von Trichiasis, Entropium, Geschwür usw. nicht komplizierten Pannus regelmässig treffen, sind Zellen von zweierlei Art, Bindegewebe und Blutgefässe.

Eine Art von Zellen, welche am reichlichsten anzutreffen ist, ist meist eiförmig oder dreieckig, sehr protoplasmareich. Die Zelle hat in einem Ende einen rundlichen, durch Hämatoxylin gut färbbaren Kern, dessen Chromatinnetz eine radkernförmige Anordnung zeigt. Ihr halbmondförmiges Protoplasma färbt sich nach Unna-Pappenheimscher Methode distinkt rot, durch Hämatoxylin blass violett. Ihre

morphologische Beschaffenheit ist so eigenartig, dass man dieselbe selbst bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosin-Färbung als solche noch gut erkennen konnte. Sie ist als Plasmazelle zu deuten (Taf. XI, Fig. 1). Sehr oft liegen sie in Schnittfläche zwischen dem Epithel und der Bowmanschen Membran oder zwischen ihr und der oberflächlichen Hornhautlage in einer linienartigen Reihe angeordnet. An einer andern Stelle sind die Zellen je nach der Dicke des veränderten Gewebes zu einem mehr oder weniger breiten Band übereinander geschichtet. Am Limbus gruppieren sie sich zuweilen zu einem grossen Haufen, welcher nicht selten eine rundliche Gestalt annimmt. Aber eigentliche Follikelbildung kommt nie vor; wenigstens habe ich bisher keine Gelegenheit gehabt, sie wahrzunehmen.

Eine andere Art von Zellen, welche im Pannusgewebe regelmässig vorkommen, sind die Zellen, welche meist spindelförmig gestaltet einen grossen, ovalen, hellen Kern besitzen. Sie unterscheiden sich deutlich durch die schwache Färbbarkeit und die ovale oder mehr längliche Form des Kernes von den Zellen der ersten Art. Der Längendurchmesser ihrer Kerne entspricht genau dem Verlaufe der neben ihr verlaufenden Bindegewebsfibrillen. Sie sind offenbar Fibroblasten. Sie verteilen sich im entzündeten Gewebe gleichmässig (Taf. XI, Fig. 1).

Bindegewebe oder Bindegewebsfibrillen umspinnen als ein feinmaschiges Gerüstwerk einzelne Plasmazellen, so dass die letzteren dadurch eine Art Isolation gewinnen. Selbst an den Stellen, wo eine Reihe von Plasmazellen zwischen dem Epithel und der Bowmanschen Membran linear angeordnet ist, ist diese Isolation noch zu konstatieren. Diese Veränderungen belehren uns, dass bei dem vorliegenden Bindegewebe es sich nicht etwa um ein präexistierendes, sondern um ein neugebildetes handelt, und dass diese Neubildung sich sehr frühzeitig Hand in Hand mit der Wucherung der Plasmazellen eingestellt hat. Die die einzelnen Netze bildenden Fibrillen durchflechten sich übereinander ganz regellos, aber sie nehmen im ganzen einen der Oberfläche parallelen Verlauf, nur der Limbus macht eine Ausnahme (Taf. XI, Fig. 2).

Blutgefässe sind mehr oder weniger reichlich vorhanden; die grösste Mehrzahl derselben besteht aus einem einfachen Endothelrohr, die älteren oder die grösseren Gefässe besitzen ausserdem noch kreisförmig geschichtete fibrilläre Faserzüge als äussere Wandung.

Polynukleäre Leukocyten und Lymphocyten kommen an der Limbusgegend nicht selten vor, ihre Zahl ist aber recht variabel je nach

der Stärke der entzündlichen Reizerscheinungen. In der cornealen Partie des Pannus gehören sie nicht zu dem konstanten Befund.

Mit obiger Schilderung ist unsere pathologisch-anatomische Studie des Pannus erschöpft. Sie deckt sich im grossen und ganzen mit derjenigen der früheren Autoren; Neubildung der Plasmazellen, der jungen Bindegewebszellen und der Blutgefässe ist als die pathologisch-anatomische Trias beim Pannus zu bezeichnen. Die Verschiedenheit, welche die einzelnen Fälle zeigen, ist nicht eine qualitative, sondern eine quantitative.

7. Ist die adenoide Beschaffenheit des infiltrierten Gewebes als das Charakteristische des Trachoms zu bezeichnen?

Viele Hand- und Lehrbücher der Augenheilkunde definieren den Pannus als eine Neubildung zwischen dem Epithel und der Bowmanschen Membran, welche aus Rund- und Spindelzellen und aus Bindegewebe besteht. Sie betonen noch übereinstimmend die anatomische Ähnlichkeit dieser Veränderung mit der trachomatösen conjunctivalen Veränderung. So schreibt z. B. Fuchs in seinem bekannten Lehrbuch: „Der Pannus erweist sich bei der histologischen Untersuchung als eine neugebildete Gewebsschicht, welche vom Limbus aus auf die Hornhaut sich vorschiebt. Dieselbe ist ein sehr zellenreiches, weiches Gewebe, welches die grösste Ähnlichkeit mit der infiltrierten trachomatösen Bindehaut hat.“

Während Fuchs über die Art und Weise dieser Ähnlichkeit keine nähere Angabe brachte, hatte Rählmann, wie ich oben kurz ausgeführt habe, dieselbe in der pathologischen Entwicklung des adenoiden Gewebes und der Follikelbildung im Pannus gesucht. Diese Rählmannsche Auffassung war von vielen späteren Autoren acceptiert worden; so folgt ihr z. B. Greeff im Orthschen Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie (1902) ganz genau. Veränderungen, welche Rählmann bei seiner histologischen Untersuchung des Pannus gefunden hatte, bieten nach seiner Beschreibung, mit unsern Befunden verglichen, keinen grossen Unterschied dar. Und er hatte sie als „adenoid“ aufgefasst, eine Deutung, der ich mich nicht anschliessen konnte.

Neubildung von Bindegewebe zu einem Gerüstwerk und reichliche Wucherung von Plasmazellen ist eine bei allen chronischen granulierenden Entzündungen gemeinschaftlich vorkommende Veränderung. Wenn man sie adenoid heissen dürfte, so gäbe es keine granulierende Entzündung, welche nicht adenoid ist.

Adenoide Beschaffenheit der normalen sowie der pathologischen

Conjunctiva ist eine physiologisch veranlagte, keine nach dem Auftreten der pathologischen Veränderung neu hinzugekommene. Trachomatöse Gewebsveränderung und die adenoide Beschaffenheit der Conjunctiva sind demnach zwei durchaus gesonderte, voneinander ganz unabhängige Vorgänge; ohne Trachom kann das subconjunctivale Gewebe adenoid sein, es gibt auch keine conjunctivale Erkrankung, wobei das subconjunctivale Gewebe nicht adenoid ist. Trachomatöse Conjunctivalveränderung ist nur deshalb adenoid, weil der trachomatöse Prozess in einem Gewebe, wo schon normalerweise adenoides Gewebe vorhanden ist, seinen Sitz hat. Adenoide Beschaffenheit der trachomatös veränderten Conjunctiva ist somit ein sicher nebensächliches, dem Wesen des Trachoms ganz unnötiges Attribut. Ganz ebenso wie die Berlin-Iwanoffsche Trachomdrüse ist sie auch als eine der anatomischen Verunreinigungen der trachomatösen Conjunctiva zu betrachten.

Um so weniger braucht die trachomatöse Hornhautveränderung adenoid zu sein, da hier normalerweise die adenoide Schicht fehlt.

Die Analogie der beiden Prozesse, der cornealen und der conjunctivalen, soll man daher nicht mehr in der sogenannten adenoiden Beschaffenheit des veränderten Gewebes suchen, wie es Rählmann getan hat.

8. Ist nun der Follikel dem Trachom charakteristisch?

Was das Vorkommen von Follikel im Pannus betrifft, habe ich mit Bietti (3) selbst an den Stellen, wo die Infiltration sehr intensiv war, keine Gelegenheit gehabt, ihn wahrzunehmen.

Rählmann hatte ihn im Pannusgewebe gefunden und dadurch die Analogie der beiden Prozesse, der cornealen und der conjunctivalen, auf anatomischem Wege zu erklären versucht.

Elschnig erwähnt auch die Follikelbildung im Pannus im neuen Lehrbuch der Augenheilkunde von Axenfeld.

Nach meiner Meinung käme Follikel im Pannusgewebe vielleicht nicht vor. Was ich im vorigen Abschnitt über die adenoide Beschaffenheit des trachomatös veränderten Gewebes gesagt habe, gilt auch für den Follikel. Adenoides Gewebe kann allein Follikel produzieren, gewöhnliches Bindegewebe aber nie. Der Follikel kommt deshalb sehr reichlich in der pathologischen, vielleicht in der normalen Conjunctiva vor, weil die Conjunctiva normalerweise eine adenoide Schicht besitzt und zu der Follikelbildung ganz besonders befähigt ist. Da dies aber nicht der Fall in der Hornhaut ist, so ist sein Vorkommen im Pannus sehr unwahrscheinlich.

Sein Auftreten in der trachomatösen Conjunctiva ist nur an das Vorhandensein der adenoiden Schicht in derselben geknüpft, keineswegs an den eigentlichen Trachomprozess. Follikelbildung und Trachomprozess sind demnach zwei ganz gesonderte Erscheinungen.

Mir scheint es, als ob bei der Follikelbildung eine individuelle Disposition vorliege. Diese Annahme wird um so wahrscheinlicher, wenn man bedenkt, dass die Mächtigkeit der adenoiden Schicht in der normalen Conjunctiva einer grossen individuellen Schwankung unterworfen ist. Obgleich die Follikelbildung bei Trachom einen höheren Grad erreicht, da diese Krankheit ihren Sitz in der adenoiden Schicht findet, kann sie auch fehlen, wenn diese Disposition fehlt. Wenn diese Disposition gross, d. h. die adenoide Schicht mächtig genug ausgebildet ist, den Follikel zu produzieren, so kann der letztere ohne Trachom und ohne Follikularkatarrh auch in der normalen Conjunctiva auftreten (Folliculosis conjunctivae). Durch diese Disposition kann man sehr leicht verschiedene Follikelfragen erklären, ohne die von Greeff (2) angenommene Spezifität des Reizes nötig zu haben. Jeder beliebige Reiz könnte zur Follikelentwicklung Veranlassung geben, aber für sein Auftreten ist die Disposition allein entscheidend.

9. Schlussfolgerung.

Wir haben im Pannus drei produktive Veränderungen gefunden: Neubildung von Plasmazellen, der jungen Bindegewebszellen und der Blutgefässe. Plasmazellen sind das Gebilde, welches seit der Entdeckung Unnas das allgemeine Interesse von Pathologen auf sich gezogen hat. Die Frage über ihre Abstammung, ihre Bedeutung bei der Entzündung, insbesondere die Frage, ob sie stabile Elemente liefern können, war bisher von namhaften Autoren vielfach diskutiert worden, ohne dass man darüber bisher einig wurde. Nach welcher Richtung sie auch ihre Lösung finden mag, eine einzige, nicht gezwungene Folgerung, welche wir im vorliegenden Falle aus unsern Befunden sicher schliessen können, ist die, dass der Pannus eine vom ersten Beginn der Krankheit mit Wucherung von Plasma- und Bindegewebszellen einhergehende chronisch entzündliche Neubildung ist.

Dies Ergebnis wäre vielleicht mit den Befunden Goldziehers (7) in guten Einklang zu bringen, welcher bei der histologischen Untersuchung des Trachoms in der adenoiden Schicht der Conjunctiva eine lebhafte Wucherung von Plasmazellen, welche der Autor jedoch als die erste Granulaanlage ansehen will, gefunden hat.

Es stimmt zumal mit der von Saemisch vertretenen neuen An-

schauung über das Wesen des Trachoms völlig überein, da sie als die wesentliche Veränderung von Trachom eine diffuse entzündliche Wucherung der subconjunctivalen Gewebsschicht annimmt. Sie hat dadurch einen anatomischen Beweis, welcher von Junius gegenüber Peters gefordert und noch nicht gebracht worden war, erhalten und ist jetzt auf sichereren Boden gestellt als zuvor.

Eine Analogie der beiden trachomatösen Prozesse, der cornealen und der conjunctivalen, muss man ebenso in dieser bei beiden gemeinschaftlich vorkommenden produktiv entzündlichen Gewebsveränderung suchen.

Adenoide Beschaffenheit und Follikelbildung sind eine blosse anatomische Verunreinigung der trachomatösen Conjunctivalveränderung.

Der Behauptung Peters (6), in epidemiologischer Hinsicht den Kreis der trachomverdächtigen Erkrankungen bis auf solche Fälle auszudehnen, welche zwar keine deutlichen Follikel, wohl aber eine Zunahme des adenoiden Gewebes erkennen lassen, stimme ich völlig bei.

Es ist meine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Asayama für die gütigen Ratschläge zu meiner Arbeit, und Herrn Dr. Isobe für die freundliche Anfertigung der mikroskopischen Abbildung an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Rählmann, Der histologische Bau des trachomatösen Pannus. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIII. 1887.
2) Greeff, Conjunctivitis granulosa. Orthsches Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 1902.
3) Bietti, Über Histologie des Pannus cornealis trachomatosus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII. Beilageh. 1903.
4) Saemisch, Conjunctivitis granulosa. Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. V. 1. Abt. 2. Aufl. 1904.
5) Junius, Zur Diagnose des Trachoms. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 758.
6) Peters, Weitere Bemerkungen zur Trachomfrage und zur Therapie chronischer Conjunctivalerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 1. S. 4. 1905.
7) Goldzieher, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Trachoms. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIII. 1906.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI, Fig. 1 u. 2.

Fig. 1. Plasmazellenhaufen im Pannusgewebe und dazwischen Kerne der Fibroblasten. Bowmansche Membran unversehrt. (Färbung nach Unna-Pappenheimscher Methode.)

Fig. 2. Pannusgewebe zwischen dem Epithel und der teilweise erhaltenen Bowmanschen Membran. Feinfaseriges Gerüstwerk von neugebildetem Bindegewebe. Protoplasma der Plasmazellen blassviolett gefärbt. (van Giesonsche Färbung.)

(Aus der Augenklinik des Prof. E. Fuchs in Wien.)

Über den Ringabscess der Cornea.

Von

Dr. Rudolf Tertsch,

Assistent der Klinik.

Mit Taf. XII, Fig. 1 u. 2.

Fuchs (4) hat im Jahre 1903 auf Grund der Untersuchung von neun Fällen für das klinische Bild des Ringabscesses einen fast immer gleichen pathologisch-anatomischen Befund erhoben, welcher besteht in einer primären, von der Hornhauthinterfläche ausgehenden Nekrose der hinteren Hornhautschichten mit einer eitrigen Infiltration der Hornhautperipherie in Ringform. Diese primäre Nekrose der hintersten Hornhautschichten entsteht durch Produkte von Bakterien, welche entweder ektogen meist auf dem Wege einer Bulbuswunde — seltener durch eine Spätinfektion bei Iriseinheilung das Augeninnere infizierten oder endogen auf dem Wege der Blutbahn in das Auge gelangen, wo sie eine metastatische Panophthalmie erzeugen, im Verlauf welcher es dann zu Entstehung eines Ringabscesses kommt.

Schon Fuchs (4) erwähnt, dass der Ringabscess gerade so wie die Panophthalmitis durch verschiedene Bakterien hervorgerufen werden kann — dass es also einen bestimmten Erreger des Ringabscesses nicht gebe.

Ich finde in der Literatur folgende bakteriologische Befunde bei Ringabscess veröffentlicht: In den neun von Fuchs (4) beschriebenen Fällen wurde gefunden im Deckglas und in der Kultur 5 mal Cokken (Strepto-, Staphylo- und Pneumocokken), in den Schnitten ausserdem 3 mal Stäbchen, die die Gramsche Färbung annahmen. (Nach der Beschreibung scheint es mir im Fall I der Bacillus subtilis gewesen zu sein.) Hanke (6) fand in einem Fall ein Stäbchen, welches er dem Bacillus proteus fluorescens nahe stellen möchte, das aber nach der Meinung von MacNab (9) zur Familie des Pyocyaneus gehört. Happe (7) beschrieb je einen Fall mit Bacillus subtilis, Staphylococcus

albus und Pyocyaneus. Stoewer (13) einen Fall mit Bacillus proteus. Weiter fand bei metastatischer Ophthalmie Morax (12) und Axenfeld (2) je einen Fall, in dem der Pneumococcus lanceolatus der Erreger war.

Ich hatte nun in der letzten Zeit Gelegenheit, an der II. Augenklinik einige Fälle von dem typischen Bilde des Ringabscesses zu beobachten, und will hier deren bakteriologischen wie auch histologischen Befund mitteilen:

Fall I. J. G., 23 Jahre alt, kam am 19. II. 1909 an die Klinik mit der Angabe, dass ihm vor 2 Tagen beim Hämmern eines eisernen Rauchfanges ein Splitter gegen das rechte Auge geflogen sei. Am nächsten Tage war das rechte Auge bereits stark entzündet und schmerzhaft. Da die Schmerzen und die Schwellung zunahmen, sucht Patient die Klinik auf.

Status praesens: R. A. Lider und Conjunctiva stark geschwollen und gerötet. Leichter Exophthalmus. Die Hornhaut ist diffus matt und zeigt an ihrem nasalen Rande etwa 2 mm vom Limbus entfernt eine unregelmässige, zackige, leicht klaffende, etwa 4 mm lange Perforationswunde. Aus der Wunde, deren Ränder gelb infiltriert waren, quoll Eiter. Die übrige Cornea ist diffus rauchig getrübt, so dass sich die tieferen Teile nur schwer erkennen lassen. In dieser diffusen Trübung sieht man einen etwa 3 mm breiten, intensiv gelbgrau saturierten Infiltrationsring, der dem Limbus parallel läuft und von demselben etwa 1 mm entfernt ist. Die Wunde liegt innerhalb des nasalen Teiles des Ringinfiltrates. Über dem übrigen Teil des Ringinfiltrates ist kein Substanzverlust. Vordere Kammer ist aufgehoben. In der unregelmässigen Pupille liegt Exsudat. Tension vermindert. Amaurose.

Vom 19. II. bis 26. II. ändert sich der Befund nur insofern, dass die allgemeinen Symptome der Panophthalmitis zunehmen; weiter grenzt sich der Infiltrationsring gegen die Umgebung schärfer ab. Später nehmen Exophthalmus und die Schwellung der Conjunctiva wieder ab, dagegen bemerkt man am 2. III. zwei subconjunctivale Abscesse im äusseren, oberen Quadranten der Sklera. Über den Abscessen wird die Conjunctiva gespalten und man kann mit einer Sonde durch die Augenhüllen in den Glaskörper gelangen, ein Zeichen, dass die Augenhüllen hier von innen her von Eiter arrodiert worden sind. Zur Zeit der Enucleation am 22. III. war folgender Befund. Bulbus geschrumpft. Die ringförmige Trübung der Cornea ist unten gänzlich verschwunden, im oberen Teil der Cornea noch angedeutet erhalten. Der zentrale Teil der Cornea ist diffus trüb. Von der Wunde sieht man radiäre, streifige Trübungen ausgehen, die grösstenteils an der Hornhauthinterfläche liegen. Tiefere Teile nicht gut sichtbar.

Der erhobene histologische Befund ist folgender: Die Cornea erscheint im ganzen stark verbreitert. Das Epithel verdickt, zeigt in der Nähe der Wunde breite Epitheleinsenkungen. In dem stark verbreiterten Stroma ist die Struktur der Lamellen von vorne bis an die Hinterfläche fast durchaus gut erhalten, nur kann man überall zwischen den Lamellen, die auseinander gedrängt sind, Streifen von Narbengewebe, aus spindelförmigen Zellen und Gefässen bestehend, erkennen. Die Hornhautkörperchen sind

sowohl in den vorderen als auch rückwärtigen Schichten, wenn auch in ihrer Anordnung gestört, so doch überall gut gefärbt. Von einem peripheren Ringinfiltrat lässt sich höchstens noch so viel erkennen, dass entsprechend dem vorderen Infiltrationsring die zwischen den Lamellen liegenden Narbenzüge breiter und zellreicher sind. Eine stärkere Infiltration, die dem hinteren Infiltrationsring entsprechen würde, lässt sich nirgends mehr nachweisen. Die Bowmansche und Descemetsche Membran sind entsprechend der Wunde unterbrochen, sonst normal. Die Wunde selbst ist von Granulationsgewebe erfüllt, die Wundränder nur wenig verändert, und es macht nicht den Eindruck, als ob an den Wundrändern eine stärkere Infiltration vorhanden gewesen wäre. Das Endothel an der Hornhauthinterfläche fehlt. Vordere Kammer ist mit blutigem Exsudat erfüllt. Von der Uvea sind nur noch einzelne Reste der Iris und des Ciliarkörpers zu erkennen, welche diffus kleinzellig infiltriert sind. Die Chorioidea und Retina sind durchaus zerstört. Von der Linse nur die Kapsel und wenige Reste erhalten. Der Glaskörper ist eingenommen teils von einem Granulationsgewebe, in dem bereits Übergänge zum Narbengewebe zu finden sind, teils ist er erfüllt von noch frischen Eiterzellen. In dem Granulationsgewebe hinter den Linsenresten lag ein Eisensplitter. Die Sklera zeigt an mehreren Stellen, vor allem längs des Durchtrittes von grösseren Gefässen eitrige Infiltration. Aussen oben in der Nähe des Limbus ist sie an einer breiten Stelle gänzlich zerstört und ist der Defekt von Granulationsgewebe erfüllt, das sich nach aussen bis unter die Conjunctiva fortsetzt.

Man hat es hier mit dem Ausgang einer Panophthalmitis zu tun, bei der der Eiter auch durch die Sklera durchgebrochen ist. Bemerkenswert ist, dass trotz des vorher bestandenen klinischen Bildes eines Ringabscesses, bei dem man doch eine schwere Schädigung der hintersten Hornhautlamellen, die sich zu mindest als Verlust der Färbbarkeit der Hornhautkörperchen gezeigt hätte, annehmen muss — sich nach einem Monat nach der Verletzung das Gewebe der Cornea so weit erholt hat, dass auch in den hintersten Hornhautteilen die Lamellen und ihre Hornhautkörperchen nur eine geringe Veränderung aufweisen. Diese besteht in Narbenzügen zwischen den Lamellen — wodurch ein Bild entsteht ähnlich dem, das man in alten Narben nach tiefer Keratitis findet.

Die bakteriologische Untersuchung ergab: In den Ausstrichpräparaten aus der Wunde, wie von dem Eiter aus den tieferen Teilen des Auges und aus dem subconjunctivalen Abscess findet man massenhaft Stäbchen, die in allen ihren Eigenschaften dem Bacillus subtilis entsprechen. Auch in den Schnittpräparaten des nach einem Monat nach erfolgter Infektion enucleierten Bulbus findet man — wenn auch spärlich — lange charakteristische Stäbchen, die oft an ihren Enden Sporen tragen.

Morphologie: Es handelt sich um 1 μ dicke bis 3—4 μ lange cylindrische Stäbchen, die an den Enden abgerundet sind, sich nach Gram

immer färben, sehr häufig, namentlich in älteren Kulturen lange Ketten bilden und im hängenden Tropfen lebhafte Eigenbewegung zeigen, die sie übrigens nach kurzer Züchtung verloren. Weiter findet man endständige Sporen.

Bouillon: Am ersten Tage findet man leichte Trübung, später erfolgt Klärung mit Bildung einer Kahmhaut, welche in Form kleiner Fetzchen zu Boden sinkt. Bouillon reagiert sauer.

Gelatineplatte: Man findet am ersten Tag kleine punktförmige, weissliche, leicht eingesunkene Kolonien, welche zahlreiche Ausläufer in die Umgebung entsenden. Den zweiten Tag folgt rasche Verflüssigung des Nährbodens.

Gelatinestich: Üppiges Wachstum mit rascher Verflüssigung und Bildung eines weissen Häutchens, das in grossen Flocken zu Boden sinkt.

Agarplatte: Grosse, weissgelbe, flache, konfluierende Kolonien mit unregelmässigem, ausgezacktem Rand, der aus fadigen Ausläufern besteht und von einem leicht bläulichen Hof umgeben ist.

Agarstich: Dicker, weissgelber, glänzender, üppig wachsender Rasen.

Löfflerserum: Dicker, rahmiger, weisser Rasen mit Verflüssigung des Nährbodens. Dieser nimmt später eine etwas braune Farbe an.

Kartoffel: Ziemlich üppiger, weisser Rasen.

Milch: Keine Koagulation.

Zucker: Keine Vergärung.

Pathogenität: (Es wurden alle Versuche zuerst mit der ersten Generation angestellt, dann aber auch mit älteren Generationen wiederholt.) Die Impfungen in eine Cornealtasche eines Meerschweinchens oder Kaninchens ergaben ein kleines Infiltrat, das nach zwei Tagen mit Zurücklassung einer kleinen Narbe verschwand. Impfungen in die Vorderkammer erzeugten eitrige Iritis, die nach 6—8 Tagen mit Zurücklassung einiger Synechien ausheilte. Dagegen ergaben Impfungen in den Glaskörper von Kaninchen, Meerschweinchen und weissen Mäusen sowohl mit ganz frischer Kultur als auch mit einem zwei Monate alten Stamm eine heftige Panophthalmitis. Jedoch wurde bei den einigemale wiederholten Versuchen niemals ein Ringinfiltrat der Cornea gesehen. Subcutane und intraperitoneale Impfung, auch mit 5 ccm einer frischen Bouillonkultur, ergab bei allen Versuchstieren keine Reaktion; die Tiere zeigten nicht einmal verminderte Fresslust.

Fall II. R. L., 51 Jahre alter Mann, wurde am Tage vor der Aufnahme beim Schleifen einer Säge durch ein abspringendes Eisenstück an seinem rechten Auge verletzt. Bereits am andern Tage verspürte er starke Schmerzen und war das Auge geschwollen.

Status praesens: R. A. Starke Schwellung der Lider, Chemosis, Exophthalmus von 3—4 mm. In der Cornea sieht man eine 7 mm lange, horizontale, leicht klaffende Wunde, deren Ränder etwas stärker getrübt sind, als die Umgebung. Eine zweite, nicht perforierende Wunde befindet sich im inneren, oberen Quadranten. Die Cornea ist matt und leicht diffus getrübt — zeigt mit Ausnahme der Wunde keinen Substanzverlust. In dieser diffusen Trübung hebt sich ein 2—3 mm breiter, gelb saturierter, dem Limbus konzentrischer Infiltrationsring stärker ab. Derselbe ist gegen den

Limbus, von dem er 1 mm weit entfernt ist, scharf begrenzt. Das innere Ende der Wunde reicht bis zum Infiltrationsring, ohne dass sich die eitrige Infiltration auf die Wundränder fortsetzen würde. Kammer aufgehoben. In Pupille Eiter. Tension vermindert. Amaurose.

Das Auge wurde am 3. Tage nach Verletzung enucleiert.

Der histologische Befund ist folgender: Die Cornea zeigt zwei Wunden; in ihrer Mitte eine perforierende, horizontale Wunde mit scharfen Rändern, die nicht infiltriert sind, ausser dort, wo die Wunde direkt mit dem peripheren Infiltrationsring zusammenfällt. An der zweiten, oben aussen gelegenen Wunde ist der Grund stark kleinzellig infiltriert. Weiter findet man eine Nekrose der hintersten Hornhautpartien (d. h. die Hornhautkörperchen sind hier nicht gefärbt, oder nur schlecht gefärbt), am weitesten nach vorne reichend an der Stelle der Verletzung. Die nekrotische Partie hat die von Fuchs beschriebene charakteristische Form, rückwärts am breitesten, ohne aber ganz bis an die Peripherie zu reichen, und nach vorne sich so verschmälernd, dass die vordersten Partien am wenigsten weit in die Peripherie gehen. Dieser ganze nekrotische Bezirk wird von einem vorderen Infiltrationsring umschlossen, der am Rande mässig breit entwickelt ist, je weiter gegen das Hornhautzentrum, desto schmäler wird und weniger infiltriert erscheint. Einen hinteren Infiltrationsring findet man nur oben gut entwickelt, während er unten fehlt. In den peripheren Teilen der Cornea sieht man dort, wo ein hinterer Infiltrationsring vorhanden ist, dass sich dieser direkt in eine schmale Infiltrationszone knapp vor der Descemetii fortsetzt bis zu den dicht infiltrierten Schichten vor dem Ligamentum pectinatum. Auch dem vorderen Infiltrationsringe entsprechend ist der Teil zwischen diesem Ringe und dem Limbus zellreicher. Hornhautepithel ist nur in der Peripherie vorhanden. Bowmansche und Descemetsche Membran bis auf die Wunde normal. Endothel nur in den unteren Partien vorhanden. Die Iris ist in der Nähe der Wunde nekrotisch, ebenso zeigt der Ciliarkörper oberflächliche Nekrose, sonst besteht stark eitrige Infiltration der Iris und in etwas geringem Masse des Ciliarkörpers. Die Linsenkapsel ist eingerissen und ist Eiter zwischen die Linsenfasern eingedrungen. Die Chorioidea ist zum grössten Teil nekrotisch, der nicht nekrotische Teil ist dicht eitrig infiltriert. Weiter besteht eitrige Neuroretinitis. Die vordere, hintere Kammer und der Glaskörper wird von einem eitrigen Exsudat eingenommen, in welchem ein Eisensplitter liegt. Auffallend ist der Befund der Sklera. Dieselbe ist fast durchaus in ihrem inneren $^1/_3$ nekrotisch, in ihren äusseren $^2/_3$ dicht kleinzellig infiltriert. An einigen Stellen ist der nekrotische Teil etwas schmäler und reicht die eitrige Infiltration bis an die Chorioidea herein.

Fasse ich den histologischen Befund zusammen, so haben wir hier das Bild einer Panophthalmitis mit hochgradiger Nekrose der Retina und Uvea, aber auch die inneren Teile der äusseren Augenhüllen, der Cornea sowohl als auch der Sklera. Es besteht an der Sklera eigentlich ganz genau das gleiche Bild wie an der Cornea, nur dass an der Cornea die peripheren Teile wahrscheinlich infolge von besserer

Ernährung erhalten blieben. So kam es an der Cornea zur Bildung eines Ringabscesses, an der Sklera zu einer diffusen Nekrose der inneren Partien mit eitriger Infiltration der äusseren Teile, welche Infiltration gleichsam dem Ringabscess entspricht.

Der bakteriologische Befund ergibt: In den Ausstrichpräparaten aus der Wunde fand man keine Keime. Ebenso ergaben die Kulturen, die von der Cornealwunde aus bestrichen wurden, ausser wenigen Staphylocokkenkolonien keine Resultate. Dagegen fand man in dem Eiter aus der vorderen Kammer und speziell aus dem Glaskörper massenhafte Gram-positive lange Stäbchen. Den gleichen Befund zeigen auch die Schnittpräparate. In den Wundrändern selbst keine Bakterien, dagegen im Exsudat des Augeninneren massenhafte Stäbchen. Die Stäbchen gleichen sowohl in morphologischer als auch biologischer Beziehung vollständig dem aus dem Fall I gezüchteten Bacillus subtilis, so dass es sich wohl um die gleiche Infektion handelt.

Die Pathogenität des Stammes II gleicht auch der des Stammes I. Impfungen in Hornhauttaschen ergaben nur leichte Infiltrate, die nach wenigen Tagen schwinden. Impfung in die vordere Kammer erzeugt heftige eitrige Iritis, Impfung in den Glaskörper eine Panophthalmitis, aber auch hier ohne Ringabscess. Bei intraperitonealer Impfung war der Stamm apathogen. Bei intravenöser Impfung des ganz frischen Stammes ging ein Kaninchen nach 24 Stunden ein. Die Versuche mit diesem Stamm wurden zuerst direkt mit dem frischen Eiter aus dem Glaskörper unternommen, das zweite Mal mit dem rein gezüchteten Stamm wiederholt, um in beiden Fällen das gleiche Resultat zu ergeben.

Fall III. T. G., 29 Jahre alte Frau, verletzte sich 3 Tage vor der Enucleation bei der Hauarbeit im Weingarten. Es soll ein Stück Holz gegen das linke Auge gesprungen sein. Bereits einen Tag nach der Verletzung verspürte sie starke Schmerzen und war das Auge stark geschwollen.

Status praesens: L. A. Conjunctiva, Lider geschwollen, kein Exophthalmus. Im inneren unteren Teil der Cornea eine 2 mm lange, unregelmässige Wunde. Cornea ist oberflächlich matt, zeigt aber ausser der Wunde keinen Substanzverlust. Sie ist diffus leicht trüb. — In dieser diffusen Trübung sieht man ein gelbes Ringinfiltrat etwa 3 mm breit, 2—3 mm vom Limbus entfernt. Die Wunde liegt innerhalb des inneren unteren Teiles des Ringes. Kammer seicht, in derselben ein Hypopyon. Iris verwaschen, in der Pupille Eiter. Tension vermindert. Amaurose.

Das histologische Bild war: Im inneren, unteren Quadranten der Hornhaut ist eine perforierende Wunde, die bis an den Limbus reicht. Diese Wunde, deren Ränder dicht kleinzellig infiltriert sind, liegt innerhalb einer typischen Ringinfiltration. Auch hier sind in den hinteren Hornhautpartien in der charakteristischen kalottenförmigen Ausdehnung die Hornhautkörperchen schlecht oder gar nicht gefärbt. Am weitesten nach vorne reicht diese Schädigung der Hornhautzellen in der Nähe der Wunde. Weiter besteht ein typischer, meist hinter dem vordersten Viertel der Cornea liegender Infiltrationsring, der nur an der Stelle der Wunde die Oberfläche erreicht. Der vordere Ring bedeckt das ganze nekrotische Gebiet, ist also eigentlich zu

einer Scheibe geworden, nur ist er in der Peripherie breiter als im Zentrum. Besonders stark entwickelt ist hier auch der hintere Einwanderungsring und dringen von diesem fleckige, eitrige Infiltrate auch ziemlich weit in die geschädigten nekrotischen, zentralen Partien ein, besonders dicht vor der Descemetii. In den peripheren Teilen der Cornea nach aussen von dem Einwanderungsring sieht man ebenfalls die Zellen allenthalben vermehrt, besonders stark aber vor der Descemetii, wo ein ununterbrochener Zug von Eiterzellen von den Schichten vor dem Ligamentum pectinatum bis zum hinteren Einwanderungsring zu verfolgen ist. Die Iris ist der Cornealwunde gegenüber verletzt, hier in leichter Nekrose begriffen. Die übrigen Teile der Uvea, besonders die Chorioidea, zeigen dichte, kleinzellige Infiltration. Die Linsenkapsel ist eröffnet! Zwischen die Linsenfasern dringt Eiter ein. Weiter besteht starke eitrige Retinitis, Neuritis. Vordere und hintere Kammer, wie der Glaskörper sind mit Exsudat erfüllt. Die Sklera ist nicht verändert! Ein Fremdkörper war nicht in dem Auge.

Es handelt sich also um eine beginnende Panophthalmitis mit typischem Ringabscess.

Bakteriologischer Befund: In den Ausstrichpräparaten, wie in der Kultur aus der Wunde — hauptsächlich aber aus dem Glaskörper — fanden sich charakteristische lanzettförmige Gram-positive Diplocokken, die nach ihren morphologischen wie auch biologischen Eigenschaften als Pneumococcus lanceolatus bestimmt wurden. In den Schnittpräparaten fand man in der Wunde keine Bakterien — einige Cokken fanden sich in der vorderen Kammer — dagegen waren sie massenhaft im Exsudat des Glaskörpers zu finden. Hier haben sie ziemlich variable Form. Die meisten von ihnen haben die charakteristische Lanzettform, an der man auch die Kapsel gut erkennen kann; dann findet man aber auch runde Doppelcokken, manchmal auch grosse unregelmässige Involutionsformen. Auf Agar und Blutserum charakteristische, feine glashelle Tröpfchen. In Bouillon entsteht zuerst leichte Trübung, die am zweiten Tage verschwand. Die Pathogenität war folgende: Impfung in eine Hornhauttasche von Kaninchen, Meerschweinchen und weissen Mäusen erzeugt ein kleines, bald verschwindendes Infiltrat, Impfung in die vordere Kammer eine heftige, eitrige Iritis, Impfung in den Glaskörper eine akut verlaufende Panophthalmitis. Ein Ringabscess konnte nicht erzeugt werden. Mit 1 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur intraperitoneal geimpfte weisse Mäuse starben nach 12—24 Stunden.

Fall IV. K. T., 60 Jahre alter Mann, wurde am 7. VI. an Katarakt operiert und zwar mit normalem Verlauf der Operation. Am 8. VI. ist die Wunde etwas gequollen, die Hornhaut leicht getrübt. Kammer hergestellt. Beide Irisschenkel stehen etwas höher. Der Corneallappen zeigt sowohl an der Ein- wie auch Ausstichstelle einen gelben Infiltrationspunkt. Am 9. VI. ist die ganze Wunde gelb infiltriert, Cornea matt und leicht diffus getrübt, in dieser diffusen Trübung ein typisches Ringinfiltrat, etwa 2 mm breit; 1 mm vom Hornhautrande entfernt. Kammerwasser eitrig verfärbt; am Boden der vorderen Kammer ein Hypopyon. L. *Em* 3 m Projektion unsicher. Das Auge wurde am 13. VI. enucleiert.

Das histologische Bild des Falles ist folgendes: Am oberen Limbus liegt die Operationswunde. In ihrem mittleren Teile sind ihre Wundlippen nicht infiltriert, dagegen fallen die beiden Enden der Wunde mit dem bestehenden Ringinfiltrat zusammen. Dieses setzt sich aus einem vorderen und einem besonders stark entwickelten hinteren Einwanderungsring zusammen, welch letzterer sich als ein breites Infiltrat bis an den Hornhautrand fortsetzt. Die vordere Infiltrationszone, die hier beiläufig in den mittleren Teilen des Hornhautstromas liegt, hat sich auch in diesem Fall vorne vollständig geschlossen und bedeckt kappenartig die charakteristische nekrotische — keine Kernfärbung zeigende — Zone der hintersten Hornhautteile. Das vorderste Drittel der Cornea ist stark gequollen, die Begrenzung der Bowmanschen Membran und der Hornhautlamellen ist oft undeutlich, aber die Kerne sind durchaus gut gefärbt. Die Descemetii ist normal. Es besteht weiter eitrige Iridocyclitis, Chorioiditis und Retinitis. Der Glaskörper ist von Exsudat erfüllt. Im Exsudat des Glaskörpers finden sich in grosser Anzahl Gram-positive Cokken.

Dieser Fall ist also eine durch die Operation erfolgte Infektion des Augeninnern. Es kam zu einer Panophthalmitis mit einem Ringabscess.

Die bakteriologische Untersuchung ergab: In den Ausstrichpräparaten und in der Kultur aus der Wunde, aus dem Exsudat der vorderen Kammer und des Glaskörpers, weiter in den Schnitten, fand man den Streptococcus pathogenes longus. Es sind Gram-positive Cokken, die in der Bouillon Ketten von 8—15 Glieder bilden, häufig aber auch als Diplocokken zu finden sind. Auf Gelatine, Agar, Serum findet man charakteristische kleine, punktförmige, runde, etwas weisse Kolonien. Gelatine und Serum wird nicht verflüssigt. Die Bouillon trübt sich im Anfang, später wird sie klar und bilden sich am Boden einzelne Krümeln.

Pathogenität: Impfung in eine Cornealtasche von Meerschweinchen, Kaninchen oder weisser Maus war vollständig negativ. In das Augeninnere geimpft, und zwar sowohl in die vordere Kammer als auch in den Glaskörper, entstand eine starke Panophthalmitis, aber stets ohne Ringabscess. Eine weisse Maus mit 1 ccm einer 24 stündigen Kultur intraperitoneal geimpft, starb nach 3 Tagen unter Erscheinungen von Septikämie, ohne dass es zu einer stärkeren lokalen Reaktion an der Impfstelle gekommen wäre.

Fall V. P. K., 59 Jahre alter Mann, wurde 8 Tage vor Aufnahme durch einen in das rechte Auge springenden Steinsplitter verletzt. Bald darauf begann eine Entzündung dieses Auges.

Status praesens: R. A. Es besteht Schwellung der Lider. Chemosis. Am oberen Limbus ist eine etwa 3 mm lange Wunde, deren Ränder gelb infiltriert sind. Die Hornhaut ist grob gestichelt, zeigt aber keinen Substanzverlust. Sie ist ziemlich gleichmässig gelb getrübt, so dass man die Iris nur undeutlich durchsieht. In dieser gelben diffusen Trübung hebt sich ein 2—3 mm breiter, vom Limbus 2 mm entfernter, dicht gelb saturierter Ring schärfer ab. Es besteht ein 4 mm hohes Hypopyon. L. *E* vor dem Auge. Projektion falsch.

Eine histologische Untersuchung des Falles konnte noch nicht vorgenommen werden.

Der bakteriologische Befund war folgender: In den Ausstrichpräparaten und in der Kultur aus der Wunde und vor allem aus den tieferen Teilen des Auges finden sich zahlreiche feine Stäbchen, die folgende Eigenschaften haben:

Morphologie: Es sind 1—3 μ lange und 0,3—0,5 breite Stäbchen mit abgerundeten Ecken. Sie färben sich mit allen Anilinfarben intensiv und sind durchaus Gram-negativ. In älteren Kulturen wachsen sie manchmal zu langen Fäden aus und bilden daselbst endständige Sporen. Im hängenden Tropfen zeigen sie lebhafte Eigenbewegung, welche auch noch in älteren Kulturen zu sehen ist.

Bouillon: Es entsteht eine gleichmässige intensive Trübung mit dicken, rahmartigen, weissen Häutchen. Die Bouillon nimmt eine leichte grüngelbe, fluorescierende Farbe an. Später bildet sich ein bräunlicher Bodensatz.

Agar: Es bilden sich kleine, anfangs scharf begrenzte, durchscheinende, tropfenförmige Kolonien, die später zu einem zusammenhängenden, fadenziehenden üppigen Rasen auswachsen. Zu gleicher Zeit tritt intensive grüne Fluorescenz ein, die sich langsam über den ganzen Nährboden ausbreitet. Die grüne Fluorescenz geht in älteren Kulturen in eine intensiv braune Verfärbung des Nährbodens über.

Glycerinagar und Serumagar = Agar.

Zuckeragarstich: Nur sehr spärliches Wachstum längs des Stiches ohne Gasentwicklung. Dagegen dichte Rasenbildungen der Oberfläche mit Grünverfärbung des Nährbodens.

Löfflerblutserum: Rasche Verflüssigung des Nährbodens mit brauner Verfärbung desselben.

Gelatineplatte: Es bilden sich dellenförmige Vertiefungen, die rasch konfluieren. In den Dellen bildet sich ein weisser Rasen.

Gelatinestich: Rasche napfförmige Verflüssigung des Nährbodens mit leichter grüner Verfärbung. Nach vollständiger Verflüssigung bildet sich ein Häutchen und ein brauner, krümelicher Bodensatz.

Kartoffel: Es entsteht ein bräunlicher bis grauer üppiger, schmieriger Belag.

Aus allen diesen Nährböden lässt sich mit Chloroform ein himmelblauer Farbstoff ausschütteln. Beim Verdampfen des Lösungsmittels bilden sich lange Krystalle.

Behandelt man Stücke einer Agarkultur mit Salmiakgeist, so nimmt dieser eine grüne fluorescierende Farbe an.

Noch stärker wird die grüne Fluorescenz des Lösungsmittels beim Aufschütteln mit Wasser. In Salzsäure werden die Agarstücke braun, die Lösung rosarot.

Tierpathogenität: Bei Impfung in eine Hornhauttasche eines Kaninchenauges entstand ein Ulcus serpens, das zu einer raschen Vereiterung der Cornea führte. Rieb man Kulturen nur auf eine Errosio corneae ein, entstand keine Veränderung der Hornhaut. Impfungen in die vordere Kammer oder Glaskörper erzeugten eine rasch verlaufende Panophthalmitis. Ein Ringabscess konnte nicht beobachtet werden. Mit $^1/_2$ ccm einer 24 Stunden

alten Kultur geimpfte weisse Mäuse und Meerschweinchen starben nach 12 Stunden bis 3 Tagen. Kaninchen blieben am Leben, doch zeigten sie einige Tage geringe Fresslust. Nach dem Gefundenen müssen wir den Stamm als Bacillus pyocyaneus diagnostizieren. Auffallend ist die Sporenbildung, die sonst beim Pyocyaneus nicht bekannt ist. Ob dieser Stamm mit den von Hanke (6) beim Ringabscess gefundenen Bacillus proteus fluorescens verschieden ist oder nicht, will ich hier nicht erörtern.

Überblicken wir nun diese fünf Fälle, so bestätigt vor allem der bakteriologische Befund, dass es einen bestimmten Erreger des Ringabscesses nicht gibt, sondern die verschiedensten Keime die Ursache dieses Krankheitsbildes sein können.

Unter den in den fünf Fällen gefundenen Erregern verdient vor allem der in Fall I und II gefundene Bacillus subtilis noch einige Bemerkungen. Es ist ja jetzt bereits aus einer ganzen Reihe von beschriebenen Fällen [Literatur siehe Axenfeld (1)] bekannt, dass dieser sonst apathogene Keim vor allem im Glaskörper des Menschen hohe Virulenz erreicht und eine meist ungemein rasch verlaufende Panophthalmitis erzeugt. (Bemerkt sei überdies hier noch, dass er auch als Erreger von Conjunctivitis [Michalsky (11), Gourfein (5), Makai (10)] und von Bietti (3) und zur Nedden (14) in Fällen von Hypopyonkeratitis gefunden wurde.) Als ein ganz besonderer Beweis der hohen Virulenz, die er im menschlichen Glaskörper erreicht, und dass er hier auch starke Toxine, die rasch zur Nekrose ganzer Teile des Auges führen (Fall II), erzeugen könne, ist wohl die Ursache, dass er scheinbar nicht selten als Erreger eines Ringabscesses gefunden wird. Besonders jene Fälle von Ringabscess, die ausserordentlich rasch — innerhalb 24 Stunden nach der Verletzung — auftreten, müssen an diesen Bacillus als Erreger denken lassen. Welcher Art aber die Toxine sind, ob sie an den Bacillen haften oder nicht, ob sie vielleicht nur Produkte des zerfallenen, nekrotischen Gewebes sind, kann ich nicht angeben; doch glaube ich auf Grund der ausgedehnten Nekrose des Gewebes, das nur in der Nähe des infizierten Herdes liegt und in dem unmittelbar keine Bacillen zu finden sind, annehmen zu können, dass es sich wohl um ausserhalb der Bacillenleiber liegende Gifte handeln müsse. Der negative Versuch Kaysers (8), der Subtiliskulturen filtrierte und das Filtrat ungiftig für den Glaskörper fand, ist wohl nicht beweisend, da man annehmen muss, dass dieser ausserhalb des Glaskörpers durchaus apathogene Kerne, in der Kultur eben keine Toxine erzeugte. Ich habe überdies die Versuche Kaysers (8) wiederholt und bin zu dem gleichen negativen Erfolg gekommen.

Im allgemeinen fand man, dass der Subtilis rasch wieder aus

dem Eiter des Glaskörpers verschwindet und meist schon am dritten Tage nach der Infektion nicht mehr aufzufinden ist. Im Falle I sehen wir gerade das Gegenteil. Ich konnte am zwölften Tage nach der Infektion aus dem subconjunctivalen Abscess noch Bakterien rein züchten und fand einen Monat nach der Verletzung noch gut gefärbte Stäbchen mit Sporen in den Schnittpräparaten. Dagegen waren im Kaninchenauge bereits am dritten Tage nach der Impfung keine Bacillen im Glaskörper mehr nachzuweisen. Ich glaube, dass dieser Unterschied wohl auch dafür spricht, dass gerade nur der menschliche Glaskörper ein besonders günstiger Nährboden für den Bacillus subtilis ist.

Der Versuch bei Tieren, durch eine Impfung in das Augeninnere einen Ringabscess zu erzeugen, fiel in allen Fällen negativ aus. Dieser Versuch ist bisher nur gelungen Hanke (6) und Happe (7). Scheinbar verloren meine Stämme durch die Kultivierung rasch ihre hohe Virulenz, bzw. waren — da ich ja im Fall II direkt frischen Eiter aus dem menschlichen Auge in den Glaskörper des Tierauges überimpfte — für das Tierauge nicht so hochgradig pathogen wie für den Menschen. Die reine Cornealimpfung erzeugte im Pyocyaneus-Fall ein Ulcus serpens, sonst aber mit Ausnahme eines kleinen, rasch verschwindenden Infiltrates überhaupt keine Veränderung. Auch bei diesen Versuchen konnte Hanke (6) und Happe (7) klinische Bilder erzeugen, die dem Ringabscess entsprechen. Ich möchte nun doch im Anschluss daran die Erörterung knüpfen, ob es denn in Wirklichkeit möglich ist, durch eine Impfung in eine Hornhauttasche, also durch eine nicht perforierende Verletzung, einen auch dem histologischen Bilde des Ringabscesses entsprechenden Befund zu erzeugen, ob also auch beim Menschen durch eine nicht perforierende Verletzung ein Ringabscess entstehen kann, oder ob diese Frage vielleicht in diesem Sinne zu lösen ist, dass doch nicht alle Fälle des klinischen Bildes des Ringinfiltrates dem entsprechen, was Fuchs (4) histologisch als Ringabscess bezeichnet hat.

Was ist der Ringabscess? Klinisch: Unter schweren allgemeinen Entzündungserscheinungen des Auges entsteht in einer meist diffusen Trübung der Hornhaut ein dem Limbus paralleler, von demselben 1—3 mm entfernter, gelb saturierter, 2—4 mm breiter Infiltrationsring; dabei kann es zu einem Zerfall der Hornhaut kommen, es muss dies aber nicht immer der Fall sein.

Histologisch: Wie Fuchs (4) nachgewiesen — eine primäre Nekrose der hintersten Hornhautlamellen mit sekundärem Einwanderungsring. Die vordersten Hornhautlamellen können völlig normal sein.

(Um nun bei den weiteren Erörterungen Verwechslungen vorzubeugen, werde ich „Ringabscess“ nur das nennen, was dem histologischen Bilde von **Fuchs** entspricht, das klinische Bild aber im allgemeinen als Ringinfiltrat bezeichnen.)

Untersuchen wir nun zuerst, wie man schon nach dem histologischen Bild die Art und Weise der Wirkung der Bakterien annehmen muss.

Da vor allem die hintersten Schichten der Hornhaut nekrotisch sind, so müssen wohl die Keime zuerst von rückwärts — von der Tiefe her — aus der vorderen Kammer und dem Glaskörper her wirken. Bedingung dazu aber ist, dass sie, sei es durch eine Perforation, sei es auf metastatischem Wege in das Augeninnere gelangen. Und wie wir in allen untersuchten Fällen sehen, entspricht dies vollständig den Tatsachen. Ausser in der Wunde und in ihrer nächsten Umgebung — und wie wir im Fall II sehen, auch da nicht immer — findet man beim Ringabscess in der Cornea selbst keine Keime, dagegen massenhaft in der vorderen Kammer und vor allem im Glaskörper. Es ist also eine Fernwirkung der Bakterien. Durch die Toxine, welche sie produzieren, kommt es neben der Nekrose anderer Teile auch zur Schädigung der inneren Teile der Cornea. Wenn Bakterien in das Hornhautparenchym gelangen, so erzeugen sie allenfalls nur eine Nekrose des umliegenden Gewebes — bei einem nur oberflächlichen Eindringen eine Nekrose der oberflächlichen Partien, wie dies ja beim Ulcus serpens der Fall ist —, nicht aber, wie beim Ringabscess, bei dem die Nekrose, von dem Ort der Wunde ganz unabhängig, nur die hintersten, der Kammer anliegende Teile trifft. Gerade die Unabhängigkeit der Nekrose von dem Ort der Wunde, ist der beste Beweis, dass die Keime, bzw. ihre Gifte nicht von der Wunde, sondern von der Tiefe des Auges her wirken müssen, daher von einer oberflächlichen Wunde her ein Ringabscess wohl nicht entstehen kann. Wenn nun **Hanke** (6) und **Happe** (7) auch ohne Perforation Ringinfiltrate an Tieraugen erzeugten, so dürften dies nicht Ringabscesse im Sinne des histologischen Bildes von **Fuchs** sein — mit charakteristischer primärer Nekrose der hintersten Hornhautlamellen —, sondern es dürfte sich wohl um Ulcera serpentia gehandelt haben, bei denen es nur zu einem besonders heftigen Einwanderungsring gegen die hier oberflächlichen nekrotischen Partien der Cornea gekommen ist, so dass das Bild eines Ringinfiltrates entstand. Ich konnte das überdies in **Hankes** Präparaten, die er mir zur Untersuchung überliess, nachweisen. In jenen Bulbis, in denen es bei der Impfung nicht zur Per-

foration kam, besteht nur Nekrose der vorderen Partien. In einigen dieser Bulbi war dann allerdings auch eine Schädigung der hinteren Hornhautlamellen zu finden — aber immer sind auch in diesen Augen vor allem die vordersten Teile der Cornea nekrotisch. Zwischen der nekrotischen vorderen und hinteren Partie findet sich dann oft eine Infiltrationszone, ein Bild, das man auch beim menschlichen Ulcus serpens finden kann. Die Fälle von Ulcus serpens bei Tieren mit Nekrotisierung der Hornhaut bis in die hinteren Partien sind wohl Infektionen mit besonders virulenten Stämmen, bzw. Infektionen von Hornhäuten mit nur geringer Widerstandskraft gegen den eindringenden Infektionserreger. Diese rasche Nekrotisierung der Hornhaut bis in die tiefsten Schichten kann man ja auch beim menschlichen Ulcus serpens beobachten — wie umgekehrt in schweren Fällen von Ringabscessen die Nekrose von rückwärts her bis in die vordersten Schichten reicht —, Fälle, die dann gewöhnlich rasch zur Einschmelzung der ganzen Cornea führen.

Nach meiner Meinung ist doch der Hauptunterschied zwischen Ulcus serpens und Ringabscess darin gelegen, dass beim Ulcus serpens die Giftwirkung und damit die Schädigung des Gewebes, welche bis zur Nekrose führen kann, sich von vorne nach rückwärts ausbreitet, während beim Ringabscess gerade das Umgekehrte der Fall ist, indem hier die Schädigung der Cornea, die bis zur Nekrose führt, von rückwärts her erfolgt. Denn der Ringabscess ist eigentlich nichts anderes als ein Teil einer Wand einer Abscesshöhle, deren innere Fläche teilweise nekrotisch geworden ist. In allen beschriebenen Fällen findet sich eine schwere, eitrige Entzündung des Augeninnern; am deutlichsten sehen wir dies im Fall II, in dem fast die ganze innere Wand der Hornhaut und Sklera nekrotisch geworden ist. Von dieser Nekrose ausgenommen ist nur die Peripherie der Cornea wahrscheinlich wohl deshalb, weil gerade dieser Teil der Hornhaut sowohl vorne wie auch rückwärts infolge der Nähe des Randschlingennetzes unter besonders günstigen Verhältnissen steht. Diese bessere Gefässversorgung schützt den Rand der Cornea sowohl durch bessere Ernährung, als auch vor allem dadurch, dass mit dem Blut auch Antikörper an Ort und Stelle gebracht werden, welche in der normalen Cornea selbst bekanntlich fehlen. Ebenso können sie auch der Sklera bei ihren spärlichen Gefässen nur in geringer Menge zugeführt werden. Immerhin ist aber die Nekrose der Sklera eine viel seltenere, wie die der Cornea. Eine viel geringere Bedeutung in der Unterscheidung zwischen dem histologischen Bilde des Ringabscesses und dem Ulcus serpens möchte ich

der Form des die geschädigten Partien abgrenzenden Infiltrationsringes beilegen. Dieser hängt lediglich von der Ausbreitung der Schädigung, bzw. Nekrose ab. Der nekrotische Teil der Cornea soll nach allen Seiten gegen die gesunde Hornhaut abgegrenzt werden. Die Einwanderung zu dieser Demarkationszone erfolgt in zwei Schichten, einen vorderen und einen hinteren Einwanderungsring. Speziell die Lage und Breite des vorderen Einwanderungsringes, der sich gewöhnlich eng an die geschädigten Partien der Cornea anschmiegt, hängt in der Form und in der Ausdehnung von letzterem ab. Damit ist aber auch — wie ich glaube — eine Erklärung für die Form des vorderen Einwanderungsringes beim Ringabscess mit der zentral gerichteten Spitze gegeben. Die geschädigte Hornhautpartie hat die Form einer Kugelkalotte — vorne reichen die geschädigten Teile der Lamellen am wenigsten weit in die Peripherie —, umgekehrt reichen in der Peripherie der gesunden Partien je weiter nach vorne, desto weiter zentralwärts —! Zwischen diesen beiden Teilen, sie voneinander trennend, liegt nun die Infiltrationszone mit ihrer Spitze demgemäss am weitesten zentral und nach vorne reichend. Ja, manchmal kommt es, wie wir dies im Fall III und IV sehen, zu einer vollständigen Umhüllung des nekrotischen Teiles, welcher dann vorne vollständig von einer Infiltrationszone bedeckt wird, der die gesunden vorderen Partien von den erkrankten hinteren Teilen trennt. Auch beim Ulcus serpens ist der vordere Einwanderungsring, wenn auch hier durch die primäre oberflächliche Schädigung der Hornhaut in anderer Form, so doch zu finden und entspricht dem keilförmigen Randinfiltrat. Er hat nur hier eine gewöhnlich nicht so starke Entwicklung gefunden wie beim Ringabscess, da ja auch die Schädigung der Hornhautlamellen nicht in solchem Ausmasse und vor allem nicht so rasch erfolgt. Der hintere Einwanderungsring ist hauptsächlich nur beim Ringabscess zu finden, da es ja vor allem bei diesem zu einer Nekrose der hinteren Partien kommt. Beim Ulcus serpens, bei dem die hintersten Hornhautlamellen gar nicht oder nur in geringem Umfang geschädigt sind — fehlt er vollständig oder ist nur angedeutet. Er kann aber, wie auch der vordere Einwanderungsring — beim Ulcus serpens zu starker Entwicklung kommen, wenn die Nekrose der Hornhaut eine ausgebreitete ist und bis in die hinteren Schichten reicht. So kann dann auch beim Ulcus serpens das Bild eines Ringabscesses klinisch vorgetäuscht werden. Als Beispiel dafür will ich folgenden Fall anführen:

Fall VI. L. G., 32 Jahre alt, will sich vor 3 Wochen im Schlafe am rechten Auge verletzt haben. Danach sei das Auge rot gewesen. Nach

einigen Tagen habe ihm jemand in das Auge gestossen. Seit dieser Zeit sei das Auge stark entzündet und schmerzhaft.

Status praesens: R. A. Lider gerötet, stark geschwollen, leichte Chemosis. Im oberen äusseren Quadranten des Bulbus besteht starke Suffusion der Conjunctiva. Die Cornea zeigt in ihren mittleren Partien einen unregelmässigen Substanzverlust, dessen Grund gequollen ist. Sie ist diffus trüb. In den ziemlich erhaltenen Randpartien sieht man einen 2—3 mm breiten, allseitig geschlossenen, gelb saturierten Infiltrationsring, der an einigen Stellen bis an den Limbus reicht, an andern Stellen von denselben etwa 1 mm entfernt ist. Die tieferen Teile des Auges sind wegen der Trübung der Hornhaut nicht gut sichtbar. Tension vermindert. Lichtempfindung und Projektion richtig.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes: Fast die ganze Oberfläche der Hornhaut wird eingenommen von einem oberflächlichen Substanzverlust. Der Grund ist teils kleinzellig infiltriert, teils wird er von gequollenen nekrotischen Hornhautlamellen gebildet. Hinter diesen oberflächlichen Schichten des Geschwürsgrundes folgt — den mittleren Teilen der Cornea entsprechend — eine schmale nekrotische Zone, in der die Hornhautkörperchen nicht gefärbt sind. Dagegen sind die Schichten knapp vor der Descemetii wieder dicht eitrig infiltriert — einem hinteren Hornhautabscess entsprechend. Dieses Ulcus ist nun in seinem ganzen Umfang begrenzt von einer dicht infiltrierten ringförmigen Zone, welche überall von den vorderen bis in die hinteren Schichten reicht. Einen vorderen und hinteren Infiltrationsring kann man nur an einigen Stellen bemerken, an denen man knapp vor der Descemetii eine stärkere Anhäufung von Rundzellen findet. Die Bowmansche Membran fehlt vollständig — die Descemetii ist an vielen Stellen von Eiter arrodiert —, aufgeblättert und endlich unterbrochen. Zu einer vollständigen Perforation der Cornea ist es noch nirgends gekommen. Die vom Ringinfiltrat peripheren Teile der Hornhaut erscheinen namentlich aussen leicht gequollen, die Kerne schlecht gefärbt; diese ganze dem Limbus entsprechende Zone ist gedehnt und dadurch der Limbus verbreitert. Am Boden der vorderen Kammer ist ein Hypopyon. Die Iris ist kleinzellig infiltriert mit zahlreichen Hämorrhagien ins Gewebe. Die hintere Kammer ist mit Blut erfüllt. An der Linse findet sich eine vordere Corticalkatarakt. Der Ciliarkörper und die Chorioidea sind nicht verändert. Die Retina mit Ausnahme einzelner Hämorrhagien normal. Ebenso Glaskörper und Sehnerv unverändert.

Die bakteriologische Untersuchung ergab merkwürdigerweise sowohl im Deckglas, als auch in der Kultur wie im Schnittpräparat ein vollständig negatives Resultat.

Es handelt sich also in diesem Fall, der klinisch einem Ringabscess ausserordentlich ähnlich ist, um ein fast die ganze Cornea einnehmendes typisches Ulcus serpens mit Nekrose des Geschwürsgrundes und der mittleren Hornhautpartien. Von einer Nekrose der hintersten Partien — die erste Bedingung eines Ringabscesses — war hier keine Spur. Ebenso waren die tieferen Teile des Auges mit Ausnahme

einer Iritis und einiger Blutungen in der Retina und Iris unverändert. Es fehlte die Panophthalmitis, die wir beim Ringabscess immer vorfinden müssen. Und demgemäss fehlte auch die schlechte Lichtempfindung, welches Symptom für die richtige Diagnose des echten Ringabscesses stets entscheidend ist.

Was nun die Tierversuche anbelangt, so kommt es scheinbar hier auch bei einer nur oberflächlichen Schädigung des Gewebes zu einem viel stärkeren Einwanderungsring wie beim Menschen. Dringt die Nekrose bis in die mittleren oder gar hinteren Partien, so finden wir auch einen besonders gut entwickelten hinteren Einwanderungsring, welcher die geschädigten mittleren Partien gegen die gesunden peripheren und hintersten Partien abgrenzt. So kommt also auch hier ein Bild zu stande, das klinisch einem Ringabscess ähnlich ist. Aber es fehlt auch hier die Hauptsache: primäre Nekrose der hintersten Hornhautlamellen und die schwere Entzündung der tieferen Teile des Auges.

Beantworten wir nun die früher gestellte Frage, so kommen wir zu dem Resultate, dass durch eine oberflächliche Verletzung der Hornhaut nicht ein echter Ringabscess, wohl aber unter Umständen beim Menschen und vor allem im Tierauge das Bild eines Ringinfiltrates entstehen kann, das klinisch dem Ringabscess ähnlich, doch nicht mit dem von Fuchs (4) aufgestellten histologischen Bild identisch ist. Es handelt sich in diesen Fällen um ein Ulcus serpens mit starkem Einwanderungsring, denn es fehlen die Hauptbedingungen für das histologische Bild des Ringabscesses: die primäre Nekrose der hinteren Hornhautlamelle und die schwere Entzündung des Augeninneren, dagegen ist immer ein ausgedehnter Substanzverlust vorhanden. Doch ist es anderseits nach den bisherigen Erörterungen ganz klar, dass man das, was Fuchs (4) histologisch als Ringabscess bezeichnet hat, streng von dem Bilde des Ulcus serpens trennen muss. Das Ulcus serpens ist eine primäre Infektion der Hornhaut, bei der der hintere Abschnitt des Auges nicht erkrankt ist, das Auge selbst, falls es nicht durch einen Durchbruch zu einer sekundären Infektion des Augeninneren kommt, erhalten bleiben kann. Das Ulcus serpens ist eine streng umschriebene Erkrankung des Auges an und für sich. Der Ringabscess dagegen ist nur eine Folgeerscheinung, eine Teilerkrankung einer primären, besonders schweren Infektion oder, noch allgemeiner ausgedrückt, einer schweren destruierenden Veränderung des Augeninneren mit ausgedehnter Nekrose. Augen, die an einem echten Ringabscess erkranken, sind daher stets verloren.

Die Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Krankheitsbildern

wird doch in allen Fällen möglich sein. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal habe ich bereits angeführt: Beim Ringabscess wird bereits im Anfang entsprechend der Entzündung der tieferen Teile eine schlechte Lichtempfindung vorhanden sein — beim Ulcus serpens diese stets normal gefunden werden, ausser es liegen andere Komplikationen vor. Weiter werden beim Ringabscess die allgemeinen Symptome einer schweren Entzündung des Augeninneren, wie Schwellung der Lider, Chemosis, Exophthalmus stärker entwickelt sein wie beim Ulcus serpens, wo sie ja im Anfange wenigstens meist fehlen. — Wenn man die beiden ähnlichen Fälle des weit vorgeschrittenen Ulcus serpens, dessen infiltrierter Rand schon nahe dem Hornhautrand liegt, und den Ringabscess von Anfang an verfolgen kann, so findet man als weiteren wichtigen Unterschied, dass beim Ulcus serpens der gelbe Ring zuerst zentral liegt und erst nach und nach gegen den Limbus rückt, beim Ringabscess aber der gelbe Ring vom Beginn an an der Peripherie liegt und in den nächsten Tagen gegen die Mitte — also gerade umgekehrt — fortschreitet. Überhaupt ist im allgemeinen der Verlauf des Ringabscesses ein sehr akuter; oft nach 24 Stunden kommt es zur Entwicklung des Ringinfiltrates. Beim Ulcus serpens wird, wenn auch ein deutliches Ringinfiltrat entsteht, dieses sich gewöhnlich viel langsamer entwickeln. Nicht unwichtig für die Differentialdiagnostik ist wohl noch folgender Punkt: Eine Bedingung des Ulcus serpens ist ja stets der Substanzverlust, der mehr oder weniger langsam vor der Oberfläche her sich vertiefend, die Hornhaut zerstört. Beim Ringabscess kommt es wohl auch zur Zerstörung der Cornea, die aber dann rasch und die ganze Hornhaut auf einmal umgreifend erfolgt. Es muss aber gar nicht immer zum Substanzverlust oder zur Zerstörung der Cornea kommen. Dies ist dann der Fall, wenn die Nekrose der Hornhautlamellen keine vollständige war und diese sich nach einiger Zeit wieder erholen können — wie wir dies im Fall I, in dem nach einem Monat, nach erfolgter Erkrankung, die Hornhautkörperchen wieder gut gefärbt sind, gesehen haben.

Man wird wohl verschiedene Grade der Nekrose der Hornhaut unterscheiden müssen, eine Tatsache, auf die auch bereits Fuchs (4) aufmerksam gemacht hat. Wir nehmen im allgemeinen an, dass histologisch bereits dann Nekrose vorhanden ist, wenn sich die Hornhautkörperchen nicht färben lassen — und es dürfte dies ein Vorstadium des vollständigen Zerfalls der Hornhautlamellen sein. Ob aber damit auch gesagt ist, dass die Hornhautlamellen und ihre Kerne dann auch immer zerfallen müssen und sich nicht wieder erholen können, möchte

ich nach dem Befunde im Fall I nicht so sicher annehmen. Denn ich glaube, dass man in diesem Fall, falls man den Bulbus gleich nach dem Entstehen des Ringabscesses untersucht hätte, gewiss gefunden hätte, dass die hintersten Hornhautpartien nicht gut gefärbt waren und dass damals die Cornea den Bildern im Falle II und in den von Fuchs (4) beschriebenen Fällen, die alle bald nach Entstehen des Ringabscesses enucleiert worden waren, ähnlich gewesen wäre. Anderseits kann aber eine so geringe Schädigung des Gewebes der Hornhaut erfolgen, dass sie histologisch als Nichtfärbbarkeit der Hornhautkörperchen nicht sichtbar ist, und die doch vorhanden sein muss, da sie ja zur Entstehung eines Ringinfiltrates führt, welches wir ja als Demarkationszone zwischen dem gesunden und kranken Gewebe aufzufassen gewohnt sind. Dies sehen wir in den zwei Fällen von Melanosarkom der Chorioidea mit Ringabscess, die Fuchs (4) am Schluss seiner Arbeit erwähnt, und dies erkennen wir auch im Fall III, in dem das von Ringinfiltrat begrenzte Gebiet viel grösser ist als die ungefärbte Partie in der Nähe der Wunde. Das Infiltrat der Demarkationszone macht, wie wir dies bei allen vollständigen Nekrosen der Cornea sehen, an der nekrotischen Partie Halt — dringt nicht in dieselbe ein. Ist jedoch die Schädigung keine vollständige, so ist auch die Grenze zwischen dem nekrotischen Teil und der Infiltrationszone nicht scharf und man sieht die Exsudatzellen weit eindringen zwischen die leicht nekrotischen Hornhautlamellen (Fall III). Aus diesen Exsudatzellen dürften dann die Narbenzüge entstehen, welche wir im Fall I zwischen den Hornhautlamellen gefunden haben.

Ich habe bereits die zwei von Fuchs (4) erwähnten Fälle von Melanosarkom angeführt, in denen ein Ringinfiltrat vorhanden war, ohne dass man aber eine sichtbare Nekrose der hinteren Hornhautpartien vorfand. Ich will nun zum Schluss einen Fall von Melanosarkom der Chorioidea mit Ringabscess hier anführen, in dem auch sichtbare Nekrose der Hornhaut zu finden war.

Fall VII. M. R., 74 Jahre alt, ist seit einem Jahre augenkrank. Das Sehvermögen des rechten Auges nahm langsam ab — seit einiger Zeit bestehen auch Schmerzen.

Status praesens: R. A. Ödem der Lider, Chemosis, Exophthalmus von 2—3 mm. Die Cornea ist oberflächlich matt und zeigt im äusseren unteren Quadranten einen Epithelverlust. Die ganze Cornea ist diffus rauchig getrübt. In dieser diffusen Trübung verläuft eine ungefähr 2 mm breite, gelbgrau saturierte ringförmige, dem Limbus konzentrische Trübung, die oben am breitesten ist und vom Limbus durch eine sehr wenig getrübte, nahezu normale Hornhautpartie getrennt ist. Von der Iris ist nur unten ein

schmaler Streifen zu erkennen. Aus der Pupille kommt ein graubrauner Reflex. Tension erhöht. Amaurose.

Das histologische Bild (siehe Abbildung auf Taf. XII) war folgendes: Epithel der Hornhaut nur in den randständigen Partien erhalten. Bowmansche Membran unverändert. In der Peripherie der Hornhant sieht man einen typischen, dem Limbus konzentrischen Infiltrationsring von 2—4 mm Breite. In diesem Infiltrationsring kann man an einzelnen Stellen deutlich einen vorderen und einen hinteren Infiltrationsring beobachten — an andern Stellen ist dieser Unterschied weniger ausgeprägt. Der vordere Ring hat die typische, mit der Spitze nach vorn und zentralwärts gerichtete Form. Besonders gut entwickelt ist der hintere Ring. Seine Form ist jedoch verschieden. Manchmal sind gerade die knapp vor der Descemetii liegenden Schichten am stärksten infiltriert, an andern Partien sind gerade diese Stellen am wenigsten beteiligt. In der Einwanderungszone ist das Infiltrat ausserordentlich dicht und scheint es an einzelnen Stellen bereits zur Einschmelzung der Hornhautelemente gekommen zu sein. Die nun zentralwärts von diesem Infiltrationsring gelegenen Teile der Hornhaut zeigen namentlich in ihrem peripheren Teil eine ausgedehnte Nekrose, die oft die halbe Dicke der Hornhaut umfasst. Die Hornhautkörperchen sind in diesem Gebiet nicht zu erkennen. Im Zentrum ist diese ungefärbte Partie am schmälsten. Im Gegensatz davon sind die ausserhalb des Ringes liegenden Partien, die oberflächlichen und peripheren Teile der Cornea vollständig normal.

Die Descemetii ist normal. Das Endothel fehlt vollständig. Ausserdem findet man an dem Auge auch noch an vielen Stellen Nekrosen der Sklera und Uvea. Der Glaskörperraum wird von einem stark nekrotischen Chorioidealsarkom ausgefüllt. Bakterien wurden in den nach Gram und Löffler gefärbten Schnittpräparaten nicht gefunden.

Das histologische Bild der Hornhautveränderung stimmt vollständig mit der Beschreibung überein, die Fuchs (4) von dem durch Bakteriengifte hervorgerufenen Ringabscess gegeben hat. Das Bild des ganzen Bulbus ist — besonders was die Nekrose der Sklera und Uvea anbelangt — dem Fall II sehr ähnlich.

Dieser Fall ist zuerst ein Beweis dafür, dass auch die von Fuchs (4) erwähnten zwei Fälle wirkliche Ringabscesse waren, nur dass die Schädigung der Hornhautlamellen so gering war, dass sie histologisch nicht nachgewiesen werden konnte; weiter bietet er uns ein Beispiel dafür, dass nicht nur Gifte der verschiedensten Bakterien Ringabscesse erzeugen können, sondern dass dieses Krankheitsbild auch durch andere Gifte — hier durch Toxine, die aus einem nekrotischen Melanosarkom gebildet wurden — hervorgerufen werden kann. Denn nicht die Art der Toxine, nicht der Ort ihres Eindringens in den Bulbus ist für die Entstehung des Ringabscesses in erster Linie massgebend, sondern vor allem, dass sie, ins Augeninnere gelangt, hier im stande sind, schwere Nekrosen und Entzündungen hervorzurufen,

in Verlauf welcher es auch zur Nekrose der hinteren Hornhautlamellen kommt.

Wir haben also gefunden:

1. Das von **Fuchs** aufgestellte histologische Bild des Ringabscesses — die primäre Nekrose der hinteren Hornhautlamellen mit sekundärem Einwanderungsring ist nur eine Teilerscheinung einer schweren pathologischen Veränderung, meist purulenten Entzündung — des Augeninneren, bei der es nebst Nekrose der inneren Augenhäute, auch zur Nekrose der inneren Oberfläche der äussersten Bulbushülle, der Cornea und manchmal auch der Sklera kommt.

2. Diese Nekrose, bzw. eitrige Entzündung kann durch verschiedene Gifte hervorgerufen werden. Und zwar können diese Toxine nicht nur Bakteriengifte sein, sondern auch durch zerfallenes Gewebe (Tumoren) entstehen.

3. Das klinische Bild des Ringinfiltrates stammt nicht in allen Fällen mit dem histologischen Bild des Ringabscesses überein, und kann sowohl beim Menschen, als insbesondere beim Tiere auch beim Ulcus serpens durch Ausbildung einer stärkeren ringförmigen Einwanderungszone ein klinisches Bild entstehen, das dem Ringabscess ähnlich ist. Doch ist auf jeden Fall das Ulcus serpens vom Ringabscess zu trennen, da ja das Ulcus serpens eine primäre, im Anfang wenigstens isolierte Erkrankung der Cornea ist, bei der das Auge in seiner Form sowohl, als auch in bezug auf sein Sehvermögen erhalten bleiben kann, während beim Ringabscess, als einer Teilerkrankung einer schweren, stets zerstörenden Erkrankung des ganzen Auges, dieses stets verloren ist.

4. Es genügt für die klinische Diagnose des Ringabscesses also nicht allein das Vorhandensein eines Ringinfiltrates, sondern es müssen stets auch Zeichen einer schweren pathologischen Veränderung (Entzündung, Tumor) des Augeninneren zu finden sein.

Es erübrigt nur noch, meinem verehrten Chef und Lehrer Herrn Hofrat **Fuchs** meinen innigsten Dank für die Überlassung des Materials und die vielfache Unterstützung auszudrücken.

Literaturverzeichnis.

1) Axenfeld, Die Bakteriologie in der Augenheilk. Jena 1907.
2) — Über die eitrige metastische Ophthalmie, besonders ihre Ätiologie und prognostische Bedeutung. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XL, 3. S. 1. 1894.
3) Bietti, Panoftalmite e cheratoipopion da bacillo sottile. La clinica oculistica. VI. 1907.

4) **Fuchs**, Über Ringabscess der Hornhaut. v. **Graefe's** Arch. f. Ophth. Bd. LVI, 1. S. 1. 1903.
5) **Gourfein**, Le rôle du bacillus subtilis dans les affections oculaires. X. Congrès intern. d'Opht. Luzern 1904. S. 10.
6) **Hanke**, Ein bisher unbekannter Bacillus der Erreger des typischen Ringabscesses der Cornea. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. X, 5. S. 373. 1903.
7) **Happe**, Über den Ringabscess der Cornea. Ophth. Ges. in Heidelberg. 1907. S. 343.
8) **Kayser**, Ein Beitrag zur Frage der Pathogenität des Bacillus subtilis. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXXIII, 4. S. 241. 1903.
9) **Mac Nab**, Bemerkungen zum Vorkommen des Bacillus pyocyaneus am Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII, 2. S. 542. 1905.
10) **Makai**, Bakteriologische Befunde bei akuten Bindehauterkrankungen an der Hand von 100 Fällen. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVIII. S. 131. 1907.
11) **Michalsky**, Ein dem Bacillus subtilis ähnlicher Conjunctivitis-Bacillus. Rouski Wratsch. Nr. 34. 1903.
12) **Morax**, L'abscès annulaire de la cornée et sa signification. Annal. d'Oculist. T. CXXXII. p. 409.
13) **Stoewer**, Ein Fall von Ringabscess der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV, 3. S. 372. 1907.
14) **Zur Nedden**, Über einige seltene bakteriologische Befunde beim Ulcus serpens. Arch. f. Augenheilk. Bd. LII. S. 143. 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII, Fig. 1 u. 2.

Fig. 1. (3 fache Vergrösserung.) Vertikaler Durchschnitt durch den Bulbus des Falles VII. (*Tu* = nekrotischer Tumor, der den Glaskörperraum erfüllt. *Ri* = Ringinfiltration in der Hornhaut.)

Fig. 2. (17 fache Vergrösserung.) Hornhaut des Falles VII mit Ringabscess. (*Ne* = nekrotische, hinterste Lamellen der Hornhaut.)

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Greifswald. (Direktor: Prof. P. Römer.)

Zur Frage der primären Sehnervengeschwülste.

Von
Privatdozent Dr. Walther Löhlein,
Assistenten der Klinik.

Mit Taf. XIII, Fig. 1.

Die Beurteilung der primären Tumoren des Nervus opticus hat verschiedentliche Wandlungen durchgemacht, und wenn ich auch unter Hinweis auf die zusammenfassenden Besprechungen der älteren Literatur bei Braunschweig, Jocqs, Salzmann, Helbron u. A. auf deren Ergebnisse im einzelnen nicht einzugehen brauche, so sind wohl doch ein paar Worte darüber am Platze, wie sich unsere heutigen Anschauungen von der Natur dieser seltenen Geschwülste entwickelt haben.

Bei der für die überwiegende Mehrzahl der beschriebenen Tumoren geradezu charakteristischen Vielgestaltigkeit des histologischen Befundes in ein und demselben Fall, die von den meisten Beobachtern betont wird, hat es nichts auffallendes, dass der subjektiven Auffassung im Einzelfall bei der Diagnosenstellung ein weiter Spielraum gelassen war, und dass infolgedessen in der älteren Literatur eine verwirrende Vielheit der Namen herrscht, die es von vornherein unwahrscheinlich macht, dass es sich um ebensoviele selbständige Geschwulstgattungen gehandelt haben sollte.

Einen erheblichen Schritt vorwärts bedeutete es unter diesen Umständen, als sich Vossius, Braunschweig, Salzmann, Jocqs, Byers u. A. der Mühe unterzogen, das vorliegende Material kritisch zu sichten; das Vorkommen echter Neurome wurde verneint, die Berechtigung der Bezeichnung Gliom für die meisten Fälle in Zweifel gezogen, da man die sehr oft beobachtete Wucherung der Neuroglia als sekundär betrachtete, und die anfänglich vielfach überschätzte diagnostische Verwertung des Vorkommens von Schleim oder schleimähnlicher Substanz in den Geschwülsten beseitigt. Das Resultat war

eine sehr vereinfachte Klassifizierung der am Optikus vorkommenden primären, d. h. intradural entstandenen Geschwülste, wie sie z. B. Braunschweig (1893) gibt: „Sämtliche Sehnervengeschwülste gehören zu den bindegewebigen Neubildungen.... Nach den konstituierenden Bestandteilen lassen sich zwei Gruppen unterscheiden, von denen die kleinere die Geschwülste endothelialer Natur enthält, während in die weit umfangreichere alle diejenigen Tumoren fallen, welche als Myxome, Myxosarkome, Neurogliasarkome, Fibrosarkome, Myxoma fasciculare usw. beschrieben sind."

In der Tat sind die in der Folge mitgeteilten Fälle, abgesehen von den seltenen Endotheliomen, meist als Myxosarkome bezeichnet worden, und auch die Monographien über die pathologische Anatomie des Auges von Ginsberg (1903), Herbert Parsons (1905) und Greeff (1902—06) vertreten im wesentlichen diese Auffassung von der Natur der Optikustumoren, indem sie das Vorkommen echter primärer gliomatöser Veränderung bezweifeln.

Die Mitteilung weiterer Einzelbefunde würde unter diesen Umständen wenig Interesse bieten, wenn nicht die Literatur der letzten Jahre gezeigt hätte, dass diese bisherige Auffassung von der Natur der Sehnervengeschwülste durchaus nicht mit allen Befunden in Einklang zu bringen ist und offenbar der Revision bedarf.

Sehen wir ganz ab von den kasuistischen Mitteilungen der letzten Zeit, die uns in diesem Zusammenhange nicht interessieren und die darum nur kurz aufgeführt werden mögen (1902: Buller, Fibrom des Sehnervenstammes; Pick, Myxosarkom. 1903: Pockley, Rundzellensarkom der Scheiden; Werner, Sarkom der Pia und Myxosarkom. 1904: Franke und Delbanco, Fibroendotheliom der Scheiden; Dehogues, Neurom. 1905: Mayou, Neurofibromatose; Santucci, Endotheliom; Tschristjäkow, Glioma myxomatodes; Helbron, ein Endotheliom, zwei Spindelzellensarkome der Scheiden, zwei Sarkome der Sehnerven; Duroux et Grandclément, Gliom. 1907: Ssitschew, Fibromelanosarkoma globocellulare; Mysling, Myxosarkom; de Vries, Endotheliom), so sind es im wesentlichen die Arbeiten von Emanuel, Golowin und Fischer, die ein allgemeineres Interesse für sich in Anspruch nehmen können, insofern sie in histologischer und ätiologischer Beziehung neue Gesichtspunkte aufstellen.

Auf den genügend bekannten Versuch Emanuels, die primären Geschwülste mit der Elephantiasis neuromatodes der peripheren Nerven in Parallele zu setzen, brauche ich hier nicht einzugehen, auch Golowins Auffassung von der Natur der Optikustumoren, die mit

derjenigen Emanuels in einen gewissen Zusammenhang gebracht werden kann, sei nur kurz erwähnt: Golowin fand bei der histologischen Untersuchung dreier Optikusgeschwülste ein durchaus polymorphes Gewebe, Ödem und starke Entzündung überall im engsten Zusammenhang mit den neugebildeten Zellen. Dieser Befund und die Tatsache, dass Optikustumoren oft im Anschluss an Traumen und Allgemeinerkrankungen beobachtet werden, führen Golowin zu der Annahme, dass es sich um ähnliche Fälle handelt, wie sie Emanuel u. A. beschrieben haben, um eine Elephantiasis oder Fibromatosis nervi optici. Die Pathogenese denkt Golowin sich folgendermassen: Irgendeine Schädlichkeit (Bakterien, Toxine) kommt intradural zur Wirkung; es folgt Entzündung, Verklebung der Scheiden, Ernährungsstörungen, Ödem, Hyperplasie aller Gewebsarten.

Geht schon aus diesen abweichenden Auffassungen hervor, dass die Frage nach der Natur der Optikusgeschwülste zurzeit durchaus noch nicht als geklärt bezeichnet werden kann, so sind eingehende Untersuchungen jedes Einzelfalles neuerdings besonders dadurch wünschenswert geworden, dass es Emanuel (1902) in zwei Fällen, Sourdille (1904) und Fischer (1908) in je einem Fall gelungen ist, mit Hilfe der spezifischen Neurogliafärbungen den Nachweis zu führen, dass es im Gegensatze zu der herrschenden Ansicht, echte primäre gliomatöse Entartung des Sehnerven unter dem Bilde des primären Optikustumors gibt, und die Ausführungen Fischers lassen es nicht unwahrscheinlich erscheinen, dass auch unter den früher schon gelegentlich als Gliom bezeichneten Tumoren, vielleicht auch unter den sog. Myxosarkomen älterer Autoren echte Gliome gewesen sind.

Unter diesen Umständen gewinnt ein Fall gliomatöser Entartung des Optikus an Interesse, der im Sommer 1908 an der hiesigen Klinik nach Krönlein operiert wurde und dessen Beschreibung ich hier zunächst folgen lasse.

Krankengeschichte.

Karl B., Tagelöhner, 35 Jahre alt. (J. 1908. 279.)

Der Patient suchte im Juni 1908 die Klinik auf mit der Angabe, dass er auf dem rechten Auge allmählich völlig erblindet sei.

Er stammt von gesunden Eltern und ist selbst nie ernstlich krank gewesen. Schon als Soldat — d. h. vor 13 Jahren — sah er auf dem rechten Auge schlechter als links und hat daher links geschossen. Das Sehvermögen des rechten Auges nahm allmählich immer mehr ab und ist seit etwa acht Jahren fast ganz erloschen gewesen. Jetzt besteht Blindheit.

Seit zwei Jahren hat B. bemerkt, dass sein rechtes Auge langsam immer mehr aus der Augenhöhle vortrat; die dadurch bedingten Reizzustände

führen den Patienten in die Klinik. Eines Anlasses für die Erblindung, speziell eines Unfalles kann er sich nicht erinnern.

Befund: Kräftiger, gesunder Mann.

Linkes Auge normal. $V = {}^6/_5$.

Rechtes Auge. Der Bulbus steht sehr stark nach vorne protrudiert und ist ganz leicht nach oben abgelenkt. Untersuchung mit Hertels Exophthalmometer ergibt, dass der Hornhautscheitel rechts 13 mm weiter vorsteht als links; das Auge könnte mit Leichtigkeit aus der Orbita luxiert werden. Das völlig erblindete Auge ist nicht in Divergenz getreten; es zeigt sich aktiv und passiv nach allen Richtungen beweglich und folgt der Blickrichtung des linken Auges prompt. Passive Rückwärtsbewegung ist möglich und nicht schmerzhaft. Der Bulbus und seine Teile zeigen normale Grössenverhältnisse. Der Orbitalrand erweist sich ringsum normal; umtastet man den Bulbus von unten her, so fühlt man 1 ½ cm hinter dem unteren Orbitalrand eine weich konsistente, ziemlich glatt begrenzte, nicht fluktuierende Masse, die keinen Zusammenhang mit dem Orbitalboden erkennen lässt.

Die Lider können nur mühsam über dem Auge geschlossen werden. Mässige Injektion der Conj. bulbi. Cornea, Vorderkammer, Iris normal. Pupille weit, rund, reaktionslos.

Ophthalmoskopisch: Absolute Atrophie des Optikus mit scharfen Papillengrenzen; an den Gefässen, der Macula und Peripherie nichts abnormes.

Diagnose: Sehr langsam gewachsener retrobulbärer Tumor (Optikusgeschwulst?).

24. VI. 08. Operation: Es wird unter temporärer Resektion der äusseren Orbitalwand nach Krönlein die Orbita freigelegt. Es findet sich ein etwa walnussgrosser, ziemlich glatt begrenzter Tumor, der mit seinem vorderen Ende nahe dem Bulbus aus dem Nervus opticus hervorragt und sich von den Seiten her überall glatt abtastbar in die Tiefe der Orbitalpyramide hineinerstreckt. An deren Spitze ist er nicht mehr zu umtasten und kann daher an seinem hinteren Ende nicht in toto entfernt werden; der Optikus wird dicht hinter dem Bulbus durchtrennt. Der Augapfel bleibt erhalten; auf die Musculi recti konnte bei der Ausdehnung und tiefen Lage des Tumors nicht Rücksicht genommen werden. Tampon. Nähte.

30. VI. Nähte zum Teil entfernt. Tampon sauber. Keine Temp.-Steigerung. Cornea anästhetisch, sonst intakt. Aktive Bewegungen des Bulbus fast aufgehoben.

3. VII. T. n. Der Bulbus ist etwas zurückgesunken, steht geradeaus gerichtet; nur leichte Hebung möglich. Lidhebung gering, Lidschluss prompt. Cornea unverändert. Die Netzhautgefässe erscheinen als unterbrochene rote Linien.

11. VII. Wunde sauber geschlossen. Noch geringes Ödem der Lider, aus dem sich wohl die relative Ptosis erklärt (Lidspalte nicht über 5 mm). Entlassen.

1. Nachuntersuchung: ¼ Jahr nach der Operation.

Keine Zeichen eines Rezidives. Gutes Allgemeinbefinden. Auf der Seite der Operation besteht geringer Enophthalmus; Lidschluss und Hebung

des Oberlides sind herabgesetzt. Von Bulbusbewegungen ist nur eine geringe Hebung erhalten. T. n. Conj. bulbi injiziert; Conj. bulbi teilweise, Cornea in toto anästhetisch. Auf der im übrigen klaren Hornhaut liegen im Lidspaltenbereich 3 kleine, leicht graubraun erscheinende, sehr oberflächliche Trübungen.

Die Umgebung der Papille erscheint grauweiss gefleckt, die Netzhautgefässe sind nur an wenigen Stellen noch zu erkennen.

2. Nachuntersuchung: 1 Jahr nach der Operation.

Keine Zeichen eines Rezidives oder einer Metastase. Operationsnarbe kaum mehr zu erkennen. Lidschluss und Lidhebung auch jetzt noch unvollkommen. Von Bulbusbewegungen besteht geringe Aufwärts- und Abwärtsbewegung. Bindehaut und Hornhaut unverändert, die leichten Trübungen der letzteren im Lidspaltenbereich sind unter geringer Gefässentwicklung eher etwas zurückgegangen. Sonst der alte Befund.

Mit Rücksicht auf die geringe Zahl sicher gestellter gleichartiger Fälle ist es kaum angängig, klinische Daten eines Einzelfalles zu verallgemeinern. Vor allem möchte ich aus der Tatsache, dass trotz unreiner Exstirpation der Geschwulst nach einem Jahre noch keinerlei Anzeichen neuen Wachstums zu bemerken sind, nicht auf eine besondere Gutartigkeit schliessen. Denn bekanntermassen kann eine gliomatöse Wucherung im Gehirn — an ein solches Fortwuchern wäre ja in erster Linie zu denken — lange Zeit fast symptomlos bleiben; und an die Gefahr dieser Propagation hat der dem meinen ähnliche Fall M. K. von Emanuel kürzllich wieder erinnert, der 4 Jahre nach der unreinen Entfernung eines intrapialen Optikusglioms unter den Symptomen einer Ausbreitung des Prozesses auf die intracraniellen Teile der Sehbahn zum Exitus kam.

Anatomischer Befund.

Der Tumor war etwa walnussgross, von ziemlich glatter Oberfläche und in situ von der Gestalt einer Pflaume; die Konsistenz war weich elastisch, nicht fluktuierend. Die entfernte Geschwulstmasse stellt nicht den ganzen Tumor dar, da dieser an der Spitze der Orbita quer durchtrennt werden musste; sie zeigt — wie das meist beschrieben ist — infolgedessen mehr birnförmige Gestalt. Den Stiel bildet ein etwa 8 mm langes Stück des Optikus dicht hinter seinem Eintritt in den Bulbus, das ungefähr die normale Stärke zeigt. Aus ihm entwickelt sich allmählich, an Dicke zunehmend, die Geschwulst, die etwa 2 cm lang ist und deren hinterer Querschnitt einen Durchmesser von $2^1/_2$ cm hat. Dieser — operativ erzeugte — Querschnitt lässt erkennen, dass der eigentliche Tumor von einer ununterbrochenen, von der Geschwulst sich leicht ablösenden dünnen Hülle — der Dura — umgeben ist; der Geschwulstquerschnitt lässt eine bandförmige äussere Zone von 7 mm Breite und graubräunlicher Färbung unterscheiden von einem sequesterartig im Innern dieses Geschwulsttrichters liegenden Kern, der einen Durchmesser von 10—12 mm hat, mit der die Wandung bildenden Geschwulstmasse nur durch schmale Gewebsbrücken verbunden ist und sich von ihr ausserdem durch seine körnigglasige Beschaffenheit und seinen Reichtum an Blut und Blutpigment abhebt.

Fixierung in Zenkerscher Flüssigkeit; Einbettung in Celloidin. Das

Präparat wurde sagittal halbiert und so einerseits Längsschnitte, anderseits halbe Querschnitte aus den verschiedenen Teilen erhalten.

Die Lupenuntersuchung (vgl. die Abbildung auf Taf. XIII) an Längs- und Querschnitten zeigt, dass — abgesehen von der operativen Durchtrennung am hinteren Ende der Geschwulst — der Tumor überall von der unverändert erscheinenden Dura des Optikus umhüllt ist, die normale Dicke zeigt, mit dem Tumor nicht verwachsen scheint und stellenweise durch kleine Blutungen sogar etwas von ihm abgehoben ist. Das den Stiel der Geschwulst bildende Sehnervenstück ist von normaler Dicke und zeigt nahe der Stelle, wo der Nerv beginnt in die Geschwulst überzugehen, Durchschnitte der Zentralgefässe. Die eigentliche Tumormasse liegt fast ausschliesslich intrapial; die Arachnoidea und Pia sind zwar etwas breiter als normal, doch tritt ihre Veränderung völlig in den Hintergrund gegenüber der enormen Anschwellung, die der Nerv selbst erfahren hat. Dieser beginnt etwa 1 cm hinter dem Bulbus sich gleichmässig birnförmig zu verbreitern und bildet so die Geschwulst, die sich auf dem Längsschnitt in Farbe und Konsistenz nicht von dem den Stiel bildenden Sehnervenstück unterscheidet. Nachdem der Durchmesser das 4—5fache desjenigen eines normalen Optikus erreicht hat, nimmt die Geschwulst nach hinten zu Trichterform an, indem sich in ihrem Zentrum eine Höhle zeigt, die von einer nekrotischen, sequesterartigen Masse von der Grösse einer Kirsche ausgefüllt wird. (Vgl. die Abbildung.)

Mikroskopischer Befund.

Bei der Besprechung der mikroskopischen Untersuchung wird es sich empfehlen, jeweils von dem mit dem Tumor entfernten Sehnervenstück, als dem relativ normalsten Teile des Präparates auszugehen.

1. Dura. Die Dura ist auf allen Querschnitten vom Tumor nicht durchbrochen; sie liegt dem in den Tumor übergehenden Sehnervenstück ziemlich lose an, ist hier von normaler Dicke, verhältnismässig kernarm und nur reich an Blutungen. Wo sie den Tumor überkleidet, verdünnt sie sich — besonders nach dessen dickster Stelle hin — erheblich, ist aber überall frei von Geschwulstelementen und auch von den Zellmassen des Intervaginalraumes deutlich abgrenzbar.

2. Intervaginalraum. Der Zwischenscheidenraum zeigt — einerlei ob man ihn an dem noch als ziemlich unveränderter Sehnerv erkennbaren Stiel der Geschwulst oder an der Oberfläche des Tumors selbst untersucht — ein recht wechselndes Verhalten; auf weite Strecken hin erweist er sich als völlig normal, ein ziemlich schmaler Spalt, in dem die zarte Arachnoidea sich meist der Pia angelegt hat. Daneben sind vielfach Stellen zu finden, an denen eine deutliche Hyperplasie der Arachnoidea stattgefunden hat. Das bindegewebige Balkenwerk ist vermehrt und auch das Endothel ist zweifellos vielfach etwas gewuchert. Was die Vermehrung der Bindegewebsbrücken zwischen Pia und Arachnoidea anlangt, so mag dieselbe allerdings zum guten Teil auf die zahlreichen Blutungen zurückzuführen sein, die sich im Intervaginalraum finden und die offenbar vielfach das Gerüst der Arachnoidea aufgelockert und die einzelnen Fasern auseinander gesprengt haben. An andern Stellen hat man den Eindruck einer Auffaserung der äusseren

Schichten der Pia, teils durch Blutungen, die in gleicher Weise auch im Gewebe der Pia hier und da vorkommen, teils aber wohl auch durch eine Wucherung der Endothelien der Arachnoidea; eine solche Wucherung muss angenommen werden, denn einmal findet man das vermehrte Gitterwerk der Arachnoidea überall mit Endothel versehen, und zweitens sieht man an einzelnen Stellen kleine Endothelhaufen mit Vorliebe der Arachnoidea der Dura angelagert. Die stärkste Verbreiterung des Intervaginalraumes liegt an einer Stelle, die etwa auch der dicksten Partie des Tumors entspricht. Sie beträgt etwa $1\,^1/_2$ mm; an dieser Stelle zeigt sich eine mehr schwielige Verdickung des arachnoidalen Bindegewebes in der Umgebung frischer und älterer (grosse Pigmenthaufen) Blutungen in den Zwischenscheidenraum; in dieser Partie besteht hyaline Degeneration der Gefässwände der Arachnoidea, Nekrose des vermehrten Endothels und mässige Rundzelleninfiltration.

Diese am stärksten verdickte Partie des intervaginalen Gewebes zeigt auch eine erhebliche Auffaserung der pialen Bindegewebsfasern, besonders der äusseren cirkulär verlaufenden Fasern, die stellenweise ohne deutliche Grenze in das Gitterwerk der arachnoidalen Bälkchen übergehen und wie diese meist durch reichliche Blutaustritte auseinander gedrängt sind; doch erkennt man in den so entstehenden Maschen hier und da auch Endothelzellen, meist nur in einfacher Lage, die dann oft nekrotisch, häufig gequollen erscheinen, oft auch Blutpigment aufgenommen haben, das überall im Zwischenscheidenraum, vielfach in grossen Haufen liegt. An dieser Stelle stärkster Wucherung im Scheidenraum zeigt die Pia auch die stärkste Veränderung, so dass man sie hier auf eine kurze Strecke eigentlich nur durch ihren Verlauf von den benachbarten, etwa normal dicken Septen unterscheiden kann, denen sie an Breite kaum mehr gleichkommt. Man gewinnt dabei nicht den Eindruck, dass es sich um ein Hindurchwuchern des intervaginalen Gewebes in das Innere der Nerven handelt: Die Endothelien dringen nirgends als geschlossene Zellhaufen oder Zapfen durch das Bindegewebe der Pia. Vielmehr scheint dieses durch den Druck der intrapialen Tumormasse einerseits, des gewucherten Scheidengewebes anderseits verdünnt und teilweise im Absterben begriffen; dafür spricht die auf diese Stelle beschränkte hyaline Degeneration seiner Gefässwandungen und ihrer Umgebung. Auch die Anordnung des intrapialen Tumorgewebes, der konzentrisch cirkuläre Verlauf der Septen im Tumor auch an dieser Stelle macht es sehr unwahrscheinlich, dass hier ein Hineinwachsen des hyperplastischen Gewebes des Intervaginalraumes in das intrapiale Gebiet stattgefunden haben sollte.

Auf die zahlreichen Blutungen und die Anhäufung von Blutpigment im Zwischenscheidenraum wurde schon hingewiesen. Das Pigment liegt vielfach frei zwischen den Zellen, vielfach ist es von Rundzellen, stellenweise auch von den Endothelien der Arachnoidea aufgenommen. In grosser Zahl finden sich im Zwischenscheidenraum Corpora amyloidea, die nie im pialen Gewebe, relativ selten zwischen den Bälkchen der Arachnoidea, meistens der Durainnenfläche benachbart liegen. Sie sind besonders zahlreich im Scheidenraum des Geschwulststieles, wo sie oft zu 3, auch 5 oder 6 zusammen liegen. Sie sind von verschiedener Grösse, die kleineren er-

scheinen mehr rundlich, die grösseren lassen eine vieleckige oder wellige Oberfläche erkennen, sie sind glasig durchscheinend und zeigen, je grösser sie sind, desto deutlicher eine konzentrische Schichtung, meist um ein homogen erscheinendes Zentrum, um das sich teils schmalere teils breitere Schichten oft in grosser Zahl anlegen. Häufig gehen die äussersten Schichten allmählich über in einige Lagen konzentrisch angeordneter Zellen, deren Kerne deutlich zu erkennen sind. Nach van Gieson färbt sich dieser äussere Zellmantel, der aber durchaus nicht immer nachweisbar ist, rot. Tinktoriell verhalten sich die Gebilde nicht ganz einheitlich; mit Jod färben sie sich gelb, nicht braun, bei Zusatz von Schwefelsäure nach der Jodierung nehmen sie keinen violetten Ton an, auch die Metachromasie bei Färbung mit Gentianaviolett bleibt aus; die Körperchen geben also nicht die Amyloidreaktionen und gehören zur Gruppe der Corpora flava (nach Siegerts Bezeichnungsweise). Bei der Färbung mit Hämatoxylin und bei der van Gieson-Methode verhalten sich die Gebilde — auch des gleichen Präparates — wechselnd, insofern nicht nur die einzelnen Zonen jedes einzelnen Körperchens sehr verschieden stark die Farbe annehmen, sondern auch die Farbe der verschiedenen Gebilde bei der Hämatoxylinfärbung zwischen hellblaubraun und dunkelbraun, bei der van Gieson-Methode zwischen gelbrosa und dunkelbraunrot schwankt.

Bezüglich der Pia ist schon oben näher besprochen, dass neben erheblichen Partien, wo dieselbe normal erscheint, Stellen vorkommen, an denen sie durch Einlagerung von Pigment, durch Blutaustritt, durch Kompression, durch Einwandern von Endothel aufgelockert und — vereinzelt — stark verdünnt erscheint. Es bleibt noch zu erwähnen, dass daneben auch mehrfach Partien in der Pia linsenförmige Verdickungen aufweisen, die aus ziemlich kernarmem Bindegewebe bestehen und gegen das intrapiale Gewebe hin eine glatte Oberfläche zeigen (vgl. Fig. 1). Das Verhalten der Pia-Innenfläche zum Bindegewebe der Septen erscheint im übrigen normal. Eine Auffaserung oder Durchwucherung der Pia von innen her ist nicht nachweisbar.

Das intrapiale Gewebe zeigt im Geschwulststiel bei schwacher Vergrösserung das ziemlich normale Bild des Sehnerven. Der Nerv erscheint hier von etwa normalem Durchmesser, die Bindegewebssepten sind regulär angeordnet, scheinen an Zahl weder vermehrt noch vermindert, vielleicht stellenweise etwas verdickt, aber kaum kernreicher als gewöhnlich. Die Gefässe der Septen zeigen keine erheblichen Veränderungen, sind aber häufig von Rundzellenhaufen umgeben. Die Art. centr. ret. erscheint völlig normal. Zwischen dem Bindegewebe der Septen ist ebenso wie in den interseptalen Räumen sehr reichlich Blutpigment angehäuft. Die an den nachträglich chromierten Schnitten ausgeführte Weigertsche Markscheidenfärbung lässt nirgends erhaltene Markscheiden erkennen. Dieser totalen Degeneration der nervösen Elemente entspricht das häufige Vorkommen von Körnchenzellen sowie von den im atrophischen Sehnerven oft beobachteten amyloidähnlichen Körperchen in den Maschen zwischen den Septen. Diese Räume sind im übrigen ausgefüllt von einem dichten Filz von Gliafasern, in dem neben spärlichen Rundzellen die an einzelnen Stellen deutlich vermehrten Kerne der Gliazellen liegen. Diese Gliakerne stehen meist nicht

besonders dicht an der Wand der bindegewebigen Septen, sondern dichter in den zentralen Teilen der Maschenräume.

Dieses atrophische periphere Sehnervenstück geht nun kurz hinter der Stelle, wo die Vasa centralia zuerst in den Schnitten zu sehen sind, ohne deutliche Abgrenzung in den eigentlichen Tumor über, der zunächst noch auf Querschnitten den Eindruck eines auf das vielfache verbreiterten, im Querschnitt ziemlich genau kreisrund bleibenden Sehnerven macht und keine Elemente enthält, die nicht auch schon in dem atrophischen Sehnervenstück vorhanden waren. Querschnitte, die noch nahe dem Tumorstiel gelegen sind, lassen das Septennetz ziemlich unverändert erkennen, und an Längsschnitten kann man diese Septen als direkte Fortsetzung derjenigen des Nerven deutlich verfolgen (s. Abb.). Eine Änderung erfolgt nur insofern, als die Septen in der Peripherie mehr eine konzentrische Anordnung erhalten und einander näher liegen als die zentralen, deren Maschenräume vielfach erweitert erscheinen. Die Septen selbst erscheinen eher dünner als im Nerv, ja nach der Mitte des Tumors zu bilden die zentral gelegenen Septen kein zusammenhängendes Netz mehr, sondern erscheinen auf dem Querschnitt oft als isolierte Bündel, deren Gefässe sehr starke hyaline Degeneration erleiden. Diese hyalinen Massen und zahlreiche Blutungen und Pigmenthaufen beherrschen das Bild in den zentralen Partien des Tumors, in dessen Mitte die hochgradigen Ernährungsstörungen schliesslich zur Abgrenzung eines kleinkirschgrossen nekrotischen Kernes geführt haben, der sequesterartig im Innern des Tumors liegt und mit diesem nur noch an einem Teil seiner Peripherie verwachsen ist. Dieser nekrotische Kern des Tumors besteht im wesentlichen aus grossen homogenen Massen, in deren Mitte Gefässlumina der verschiedensten Weite gelegen sind. Die stellenweise konzentrische Anordnung um diese Lumina und die orangerote Farbe, die sie nach van Gieson annehmen, lassen sie als die Endprodukte der hyalinen Umwandlung erkennen, die in der Umgebung der Gefässe in den zentraleren Partien des Tumors überall zu beobachten war. Daneben enthält der nekrotische Kern Partien, die noch eine dichtfaserige Struktur bei fast völligem Kernmangel erkennen lassen, sowie zahlreiche grosse und kleine Blutungen.

Bei der geringen Stärke der bindegewebigen Septen muss die enorme Verbreiterung des Nervenquerschnittes, die den Tumor bildet, auf das in den Septenmaschen enthaltene Gewebe zurückgeführt werden. Der ganze Raum zwischen den Septen wird nun fast völlig ausgefüllt von dem ausserordentlich vermehrten dichten Faserwerk der Neuroglia, das einen weit über die Norm hinausgehenden Kernreichtum aufweist. Dieser dichte Gliafilz zeigt in den Längsschnitt-Präparaten eine der Richtung des Nerven entsprechende Anordnung zu Längsbalken entsprechend den Maschenräumen des Septennetzes. Vielfach sieht man solche Gliazüge durch schmale Hohlräume getrennt, die wohl sicher zum Teil als artifiziell anzusehen sind und mit dem von Elschnig experimentell erwiesenen „Einbettungsödem“ der Sehnerven gleichwertig sein dürften. Deutlich sieht man zwischen den solche Lücken umgebenden Gliamassen zahlreiche Gliafasern herüber und hinüber laufen. Daneben finden sich allerdings auch vielfach lockerer gefügte Felder im Glianetz, die mit einer homogenen geronnenen, durch Eosin leicht rosa

gefärbten Masse ausgefüllt sind; hier muss man wohl echte ödematöse Durchtränkung infolge der Gefässveränderungen annehmen, zumal sich inmitten dieser homogenen Masse oft Körnchenzellen und gelegentlich Rundzellen finden. Nirgends liess sich in diesen Zwischenräumen Schleim nachweisen. Von erhaltenen Nervenfasern ist nichts zu finden. In sehr grosser Zahl finden sich dafür die typischen Körnchenzellen in ausserordentlich wechselnder Grösse, farblos oder bei van Gieson oft schwach orangefarben, meist mit einem kleinen runden, ziemlich dunkelgefärbten Kern, oft kernlos. Solche Körnchenzellen finden sich meist einzeln von einem dichten Netz von Gliafasern umgeben, öfters in kleinen Gruppen, Lücken im Gliafilz füllend oder gelegentlich auch in Reihen nebeneinander gelagert; daneben finden sich ferner die vielfach in atrophischen — gelegentlich auch in normalen Sehnerven beschriebenen — Corpora amylacea in grosser Zahl meist in Gruppen zusammenstehend und dann von sehr verschiedener Grösse; sie ähneln in der Form den oben für den Intervaginalraum beschriebenen Gebilden, sind aber durchweg kleiner, zeigen oft gar keine, meist jedenfalls eine viel ärmere und undeutlichere Schichtung. Sie färben sich mit Jod gelb, mit Hämatoxylin dunkelblau, nach van Gieson braunviolett; sie zeigten keine Verkalkung (Probe mit Arg. nitr.). Sehr intensive Färbung der Körperchen erhielt ich mit der Weigertschen Fibrinfärbung. In den auf Blutpigment nach Perls und nach Quinke untersuchten Präparaten nahmen die Corp. amyl. sowohl des Scheidenraumes als des intrapialen Gewebes die blaue resp. schwarzgrüne Farbe an; sie scheinen also Blutfarbstoff absorbieren zu können. Die starke hyaline Degeneration der Gefässwände nach dem Zentrum des Tumors zu, die zahlreichen Blutaustritte und die reichliche Ablagerung von Blutpigment — die stärkste Anhäufung desselben findet sich ganz regelmässig in den periphersten Teilen des Tumors und im Zentrum des Geschwulststieles — wurden schon erwähnt.

Etwas näher aber muss ich auf die gewucherte Glia zu sprechen kommen, die das eigentliche Tumorgewebe darstellt. Schon die Schnittpräparate zeigten besonders deutlich bei Anwendung der van Giesonfärbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, dass wir es mit einer enormen Vermehrung des Gliafaserfilzes und einer erheblichen Vermehrung der Kerne zu tun haben. Die Anordnung der vermehrten Kerne war eine ganz uncharakteristische. In den peripheren Partien macht es zwar stellenweise den Eindruck, als erfolge die Proliferation besonders in der Umgebung der bindegewebigen Septen, wie das in den Fällen von Michel und Emanuel beobachtet ist. Nach dem Zentrum zu dagegen, wo die Struktur überhaupt von der eines verbreiterten Sehnerven durch die vielfachen Unterbrechungen der Septen immer mehr abweicht, lösen kernreichere und kernärmere Gliapartien in ganz unregelmässiger Weise einander ab. Gelegentlich hat man an einzelnen Stellen den Eindruck einer nestartigen Anhäufung der in ihrer Gestalt von der Norm nicht oder doch nur wenig abweichenden Kerne. Die Kerne des gewucherten Gliagewebes, die an Zahl stark vermehrt sind, liegen, wie erwähnt, ziemlich unregelmässig zwischen dem Faserwerk verteilt, öfters zu kleinen dichteren Gruppen vereinigt. Sie sind teils rund und dann meist etwas stärker färbbar, meist aber oval, blass gefärbt mit stark hervor-

tretenden Kernkörperchen. Sehr häufig ist ein Protoplasmasaum überhaupt nicht nachweisbar, oft jedoch ist ein Zelleib sichtbar, der dann meist nicht sehr gross, oft unregelmässig spindelig oder vieleckig ist und sich nur schwach färbt. Sehr häufig sah ich kleine sternförmige Zellen mit schmalem Protoplasmaleib und mehreren, meist ziemlich kurzen, krausen Fortsätzen, wie sie Leber u. A. in der gewucherten Glia atrophischer Sehnerven beschrieben haben (Gr. Arch. 1868. Taf. VII). Grosse Sternzellen fanden sich nicht.

Die Fasern des Gliafilzes, die sich nach van Gieson orange färben, sind bei dieser Färbung nur unscharf zu erkennen, während ihr Verlauf bei Weigerts Neurogliafärbung sehr deutlich wird; ich wandte Storchs Modifikation der Weigertschen Methode an und erhielt, wenn auch durchaus nicht gleichmässig, auf allen Präparaten trotz der wenig geeigneten Fixierung eine deutliche Färbung eines grossen Teiles der Fasern. Diese waren teils von normaler Gestalt und Dicke, teils in toto oder streckenweise verdickt, gelegentlich mit kolbigen Enden versehen. Korkzieherformen, wie ich sie in Zupfpräparaten ebenso wie andere gesehen hatte, konnte ich in den Neurogliaschnittpräparaten nicht erkennen.

Epikrise.

Wir haben es also hier mit einem ganz ähnlichen Fall von gliomatöser Degeneration des Optikus zu tun, wie sie Emanuel und Fischer mitgeteilt haben. Eine ziemlich kernreiche gliöse Wucherung hat das Parenchym des Nerven ersetzt und unter Auseinanderdrängung der bindegewebigen Septen eine walnussgrosse Geschwulst gebildet, von der wir nach den anamnestischen Daten annehmen müssen, dass sie sehr langsam im Laufe vieler Jahre entstanden ist. Die Geschwulst ist aufgebaut aus einer Glia, die im Verlauf der Wucherung teilweise starke Abweichungen von ihrer normalen Struktur erfahren hat — Deutlichwerden des Zellprotoplasmas, Verdickung, Kolbenbildung und Schlängelung der Fasern usw. —, Erscheinungen, die in ähnlicher Weise oft an den Hirngliomen sowie an der hyperplastischen Glia des Optikus beschrieben worden sind (Borst; Leber, Greeff, Fischer). Die Wucherung dieses Gewebes ist eine infiltrierende, insofern eine deutliche Abgrenzung derselben von dem durch den peripheren Sehnervenrest gebildeten Geschwulststiel nicht möglich ist. Was ferner die ausgedehnten Degenerationsvorgänge im Innern des Tumors, die von einer hyalinen Entartung der Gefässwände ihren Ausgang nahmen, betrifft und die dadurch bedingten Ernährungsstörungen, Blutungen und Transsudationen, so sind sie seit langem als charakteristische Vorgänge in den Gliomen des Zentralnervensystems bekannt. Der Tumor hat die Pia nicht durchbrochen, aber offenbar

durch Druck und Dehnung verdünnt. Die Dura ist überall erhalten, auf der Höhe der Geschwulstbildung mässig verdünnt. Das Gewebe des Zwischenscheidenraums zeigt fleckweise mässige Proliferation sowohl des Bindegewebes als des Endothels, die an die Bilder einer fleckweisen Perineuritis erinnert und als sekundär aufzufassen ist.

Allenfalls wäre im Sinne der Golowinschen Theorie an die Möglichkeit zu denken, dass die geringe Wucherung im Intervaginalraum und die Geschwulstbildung des Gliagewebes als Folgen einer gemeinsamen Noxe aufgefasst werden könnten; doch erscheint mir das an der Hand meiner Präparate und im Hinblick auf die gelegentlichen Fälle von rein intrapialer Geschwulstbildung der Glia viel unwahrscheinlicher. Auch war bei dem nicht unintelligenten Patienten kein anatomischer Anhaltspunkt für die im Sinne Golowins zu fordernde primäre toxische oder bakterielle Schädigung zu finden. Die dritte Möglichkeit zur Erklärung gliöser Entartung bei gleichzeitiger Proliferation des intervaginalen Gewebes, auf die Birch-Hirschfeld hingewiesen hat, wäre die, dass man die Proliferation der Glia als Folgeerscheinung der intervaginalen Wucherung auffasst. Ist dem schon entgegenzuhalten, dass bei einzelnen in der Literatur besprochenen Fällen eine Geschwulstbildung im Scheidenraum vollständig verneint wird, so ist es weiterhin, worauf auch Fischer hinweist, mit dieser Auffassung schwer zu vereinigen, dass eine solche durch Atrophie des Parenchyms ausgelöste Gliawucherung derartige Dimensionen annehmen sollte, wie sie bei einzelnen der beschriebenen intrapialen Geschwülste vorhanden war. Wenigstens gilt es doch als die Regel, dass die Ersatzwucherung der Glia im atrophischen Sehnerven dessen Volum immer noch hinter dem des gesunden Sehnerven zurückbleiben lässt. In Fällen, wie der hier mitgeteilte, erscheint es doch sehr unwahrscheinlich, dass eine nur stellenweise vorhandene, mässige Proliferation des intervaginalen Gewebes, das an der Stelle ihrer stärksten Intensität etwa 1—$1\frac{1}{2}$ mm breit ist, eine intrapiale Gliawucherung veranlassen sollte, die den Querschnitt des atrophischen Sehnerven um mehr als das 20fache des Normalen vergrössert.

Die Beurteilung derartiger Fälle von Optikustumoren ist eine sehr wechselnde gewesen. Zwar ist schon in früherer Zeit mehrfach bei Optikustumoren die Diagnose eines Glioms ausgesprochen worden (v. Graefe, Goldzieher, Strawbridge, Schott-Mauthner, Straub, Rampoldi, Ruschhaupt), doch ist die Richtigkeit dieser Beurteilung der Fälle im allgemeinen angezweifelt worden (Greeff, Ginsberg, Parson), und auch wo die Diagnose Gliom sehr nahe

lag, hat man sich darauf beschränkt, sie als möglich zu erwähnen (Poncet, Pagenstecher). Erst die Untersuchungen, bei denen eine spezifische Neurogliafärbung Anwendung fand, haben das Vorkommen echter gliomatöser Degeneration des Sehnerven unter dem Bilde des primären Optikustumors sicher gestellt. Die Zahl dieser Mitteilungen ist aber noch eine sehr kleine; so viel ich sehe, liegen bisher nur die beiden von Emanuel (1902) mitgeteilten und von Sourdille (1904) und Fischer (1908) je ein Fall vor.

In den beiden Fällen Emanuels handelt es sich um rein intrapiale Tumoren ohne Beteiligung des Intervaginalraumes, und Emanuel glaubt deshalb, als ein diagnostisches Kriterium für das Gliom des Optikus ein Freibleiben des Scheidenraumes von dem Wucherungsprozess fordern zu sollen. Dies Kriterium erscheint an sich wenig sicher, da man nur selten mit aller Bestimmtheit wird sagen können, ob keinerlei Proliferation des arachnoidalen Gewebes stattgefunden hat; die etwas unbestimmte Form, in der dieser Punkt in mehreren Arbeiten besprochen wird (z. B. Ruschhaupt), lässt diese Schwierigkeit erkennen. Anderseits glaube ich aber auch, dass diese Auffassung durch den oben mitgeteilten Fall widerlegt wird. Derselbe zeigt, dass sehr wohl eine sekundäre Proliferation im Intervaginalraum bei Gliom des Optikus vorkommen kann, ohne dass man ein Durchwuchern der Glia in den Scheidenraum vorauszusetzen braucht. Dazu kommt, dass durch Fischers Mitteilung ferner die Möglichkeit eines Durchbruchs wuchernder Optikus-Glia in den Intervaginalraum erbracht wurde, eine Tatsache, die mit neueren Erfahrungen über das Verhalten der Gliome des Zentralnervensystems in Einklang steht. Ein Mitbefallensein des Scheidenraums kann also nach diesen Befunden nicht mehr als Grund angesehen werden, von vornherein die gliomatöse Natur eines Optikustumors zu verneinen.

In Anbetracht dieser Tatsache und im Hinblick auf die Schwierigkeit, ohne spezifische Färbungen die von der Norm so erheblich abweichenden Fasern und Zellen gewucherten Gliagewebes von den ähnlich variationsfähigen Elementen der Bindegewebsgeschwülste zu scheiden — auch in Zupfpräparaten —, erscheint die schon von Sourdille ausgesprochene Vermutung nicht unberechtigt, dass sich unter den früher als Myxosarkom, Fibromyxom, Myxoma fasciculare usw. beschriebenen Optikustumoren manche nicht erkannte Gliome befunden haben.

Literaturverzeichnis.

Die Literatur bis 1902 siehe bei Emanuel.

1881. Poncet. Arch. d'opht. Dec.

1902. Emanuel, Über die Beziehungen der Sehnervengeschwülste zur Elephantiasis neuromatodes und über Sehnervengliome. Arch. f. Ophth.
Pagenstecher, Über Optikustumoren. Arch. f. Ophth.
Greeff, Pathologische Anatomie des Auges (1902—1906).
Borst, Geschwulstlehre.

1903. Ginsberg, Pathologische Histologie des Auges.

1904. Sourdille, Les tumeurs névrogliques adultes du nerf optique et de la rétine. Arch. d'opht.

1905. Parsons, Herbert, Pathology of the eye.
Golowin, cit. nach Michels Jahresberichten.

1908. Fischer, Über gliomatöse Entartung der Optikusbahn. Arch. f. Augenheilkunde.

Aus der k. k. II. Univ.-Augenklinik des Hofrates Prof. E. Fuchs in Wien.

Zur Frage des Anteils des Blutdruckes an der glaukomatösen Drucksteigerung.

Von
Dr. Richard Krämer,
Sekundararzt.

Der intraokulare Druck ist eine Funktion mehrerer Variabeln, von denen der Blutdruck eine um so grössere Bedeutung hat, als er die einzige, sozusagen aktive Komponente vorstellt, während alle übrigen, wie Elastizität der Bulbuswand, Filtrationsfähigkeit des Kammerwinkels usw., als passive — Widerstände des Flüssigkeitswechsels — in Betracht kommen. Kein Wunder also, dass man dem Blutdruck erhöhtes Augenmerk zuwandte, sobald einmal die Tensionserhöhung des Bulbus als markantes Symptom des Glaukoms festgestellt war. Welcher Glaukomtheorie man sich auch anschliessen will, die Blutdruckverhältnisse wird keine bei ihren Erklärungsversuchen gänzlich vermissen können.

Die Frage aber, wie Blutdruck und intraokularer Druck zusammenhängen, ist trotz verschiedener Versuche ihrer Lösung kaum näher gebracht.

In neuester Zeit hat Wessely (11) eingehende Versuche angestellt und auf experimentellem Wege manometrisch in einwandfreier Weise nachgewiesen, dass selbst geringe Blutdruckschwankungen, wie sie durch Erschrecken des Versuchstieres bei unerwarteten Geräuschen entstehen, sofort auf das Auge übertragen werden und eine Erhöhung der parallel geschriebenen Kurve des intraokularen Drucks zur Folge hat. Ja selbst die physiologischen Schwankungen, bedingt durch Puls und Atmung, werden im Augendruck reproduziert [Weber, Belarminoff u. A.; vgl. die Kurven bei Wessely (loc. cit.)]. Beim Auftreten von blutdrucksteigernden und herabsetzenden Momenten (Vagusdurchschneidung — Vagusreizung) spiegeln sich im Experiment die Erscheinungen im Augendruck wieder. Der Parallelismus der Blut-

und Augendruckkurven erscheint somit zunächst in die Augen springend. — Und es lag nahe, auch beim Glaukom eine Erhöhung des Blutdruckes zu erwarten.

Manche Erfahrung aus dem Bilde dieser rätselhaften Krankheit schien diese Ansicht zu stützen. Man denke nur an Glaukomanfälle, die nach Anstrengungen, nach Gemütserregungen auftreten; an das Zusammenfallen des Glaukoms mit andern Krankheiten, die mit erhöhtem Blutdruck einhergehen (Arteriosklerose, Nephritis, Arthritis). Es wird sich Gelegenheit ergeben, speziell auf diesen Punkt noch zurückzukommen.

Leider bringt die klinische Erfahrung auch Gegengründe von genügendem Gewicht, dieses ganze System ins Wanken kommen zu lassen. Der schwerste Einwand bleibt immer der, dass der Blutdruck, ich meine zunächst immer nur allgemein den Druck im gesamten Gefässsystem, den ich an irgendeiner Arterie ablesen kann, ohne Rücksicht auf lokale Gefässverhältnisse des Auges, sich doch gleichmässig im Druck beider Augen ausdrücken sollte, während die prodromalen Glaukomanfälle doch gewöhnlich einseitig sind, und grosse Zeiträume — Laqueur spricht selbst von 20 Jahren — zwischen der Erkrankung beider Augen liegen können.

Es hat sich übrigens auch im Experiment schon gezeigt, dass der Parallelismus der Drücke nicht immer vorhanden sein müsse. So fand Wessely bei Applikation eines so eminent blutdrucksteigernden Mittels wie Adrenalin, die Resultate schwankend; er konnte drei verschiedene Typen aufstellen:

1. vollständiger Parallelismus,
2. Ansteigen des Blutdrucks — sofortige Senkung des Augendrucks,
3. zuerst Parallelismus, dann weiteres Steigen des Augendrucks bei schon sinkendem Blutdruck.

(Typus 1 wurde schon früher von Kahn, Typus 2 von Henderson und Starling beobachtet.)

Bei der Beurteilung unserer Frage kommt auch in Betracht, dass wir nach neueren Untersuchungen (Pilzecker und Leber, Uribe y Troncoso) wissen, dass sich das Auge in kurzer Zeit Änderungen seines Inhaltes zu adaptieren weiss. Schon ältere Beobachter haben dafür Beispiele gebracht; schon Graefe hat angegeben, dass er während der ausserordentlichen Blutdrucksenkung bei Cholerakranken keine Änderung der Tension des Auges fand.

Aus dieser Anpassungsfähigkeit des Auges ist wohl auch das

Fehlschlagen der Versuche zur experimentellen Glaukomerzeugung zurückzuführen. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, auf die zahlreichen Publikationen dieser Art einzugehen. Ich will in Kürze nur eine neuere Publikation erwähnen.

Bartels (2) kam auf Grund zahlreicher anatomischer Untersuchungen zu dem Resultat, dass die meisten der übrigens nicht charakteristischen und als Erklärung für das Zustandekommen des Glaukoms unzureichenden Gefässalterationen im vorderen Bulbusabschnitt zu finden seien und hebt besonders die Veränderungen der vorderen Ciliararterien hervor; von diesem Befunde ausgehend, umschnürte er an Kaninchen und Hunden die Recti mit Fäden. Die sofort einsetzende Drucksteigerung war enorm, bis 80 mm Quecksilberdruck. Das Resumé des uns interessierenden Teiles der Untersuchungen ist aber folgendes: drei Kaninchen von den fünf behandelten und länger beobachteten zeigten schon 5—7 Tage nach der Umschnürung Ulcerationen der Hornhaut; ein Kaninchen ging ein, bei einem sank der Druck spontan von 50 auf 10 mm im Verlauf von 6 Tagen. Kontrolluntersuchungen an Hunden ergaben gleiche Resultate: d. h. wenn nicht Ulcerationen der Cornea auftraten, sank die Tension des Bulbus allmählich zur Norm herab. Bartels schützt sich a priori vor dem berechtigten Vorwurf, dass das von ihm experimentell erzeugte Krankheitsbild doch sicher kein Glaukom sei; er spricht auch nur von einem „Zustandsbild des Glaukoms", und in der Tat sind die augenblicklichen klinischen Symptome denen des akuten Glaukomanfalles sehr ähnlich. Das Wesen des Krankheitsbildes ist die durch die plötzliche Versperrung eines grösseren Teiles der Abflusswege bedingte Cirkulationsstörung; wir haben gesehen, dass eine Frist von wenigen Tagen genügt, das Auge den geänderten Verhältnissen anzupassen und den Druck zu regulieren.

Dass umgekehrt rapides Sinken des intraokularen Druckes (ohne lokale Veränderungen) ohne Veränderung im Blutdruck stattfinden kann, beweist eine Beobachtung von Heine (4), der in einem Falle von Coma diabeticum den Druck im Auge auf — 3 sinken sah, während der Blutdruck diese enorme Senkung durchaus nicht mitmachte.

Die Adaptationsfähigkeit des intraokularen Druckes an Schwankungen des allgemeinen Blutdrucks ist sohin genügend festgelegt und man begreift, dass man sich nur mit grosser Skepsis an neue Untersuchungen solcher Art an einer grösseren Zahl klinischer Fälle heranwagen wird.

Der direkte Anlass für mich, Untersuchungen in dieser Richtung

anzustellen, bzw. wieder aufzunehmen, war das Erscheinen der Arbeit von Heinrich Frenkel (3), deren Resultate mir der Nachprüfung wert erschienen. Frenkel hat die Studien wieder aufgenommen, die vor ihm von Terson und Campos, Bajardi u. A. angestellt worden waren. Aus diesen Arbeiten sei im folgenden nur soviel herausgehoben, als zum Vergleich mit meinen eigenen Resultaten nötig ist.

Terson und Campos (10) haben 30 Fälle von Glaukom verschiedener Art in den Bereich ihrer Betrachtungen gezogen. Ihre Resultate waren schwankend und laufen im Wesen darauf hinaus, dass hoher intraokularer Druck mit normalem Arteriendruck einhergehen kann. Hervorgehoben muss dabei namentlich werden, dass die Autoren gerade in Fällen von akutem Glaukom den Gefässdruck normal oder nur minimal erhöht fanden, während er in 8 von 15 subakuten Fällen beträchtlich erhöht war; ich glaube nicht, dass man aus dieser Tatsache einen Schluss zu ziehen berechtigt ist. Dass bei akutem Glaukom der Druck im Gefässsystem weniger hoch gefunden wurde als beim subakuten, scheint vielmehr gegen einen direkten Zusammenhang zu sprechen.

Bajardi (1) dagegen hat in 65 Fällen ganz exorbitant hohe Werte gefunden, 56 mal über 150 (Riva-Rocci). Bedauerlicher Weise sind keine Angaben über den sonstigen Befund gemacht; und doch sind Druckhöhen über 200 mm, die mehrmals vorkommen, gewiss selbst in Fällen von Nephritis nichts alltägliches. Gerade bei den jüngeren Patienten, von denen er eine grössere Anzahl anführt, wären genaue Angaben über den allgemeinen somatischen Status unerlässlich. Man muss sich wundern, dass Frenkel, dessen Resultate bei der gleichen Methode (Riva-Rocci, modifiziert von Laulanié) durchaus nicht mit denen Bajardis übereinstimmen, nicht darauf aufmerksam wurde. Bajardi legt übrigens den Hauptwert weniger auf den Durchschnittsdruck, als auf die Disposition der Patienten zu Druckschwankungen, die er durch physische und mechanische Momente erregt. Bajardi führt leider keine Kontrolluntersuchungen an, die er bei gleichaltrigen, nicht Glaukomatösen gemacht hätte. Er würde gewiss dieselben Erscheinungen gefunden haben; das Gros seiner Patienten steht ja natürlich auch in der zweiten Hälfte des Lebens und die Arteriosklerose ist eine so verbreitete Krankheit, dass man sie fast als den normalen Gefässzustand älterer Menschen bezeichnen muss. Dass aber beim Atherom der Gefässe der Druck ein sehr labiler ist und mehr als sonst von dem Zustand des Herzens und seiner Inanspruchnahme abhängt, ist selbstverständlich, da die äquilibrierende Funktion der

Gefässwände mangelhaft ist. Ich muss also darauf verzichten, Bajardis Resultate, die so sehr von denen der andern Untersucher verschieden sind, zum Vergleich heranzuziehen.

Frenkel (loc. cit.) endlich hat 15 Glaukomfälle untersucht. Er fand den arteriellen Druck 14mal erhöht (eigentlich 13mal, denn Fall 11 mit Druck 180 ist ein Sekundärglaukom nach Iritis und gehört besser in die Tabelle der Kontrollen). Bei den Kontrollmessungen fanden sich bei den älteren Patienten — nur diese kommen in Betracht! — wohl auch einzelne hohe Werte (einmal sogar 192), aber der Durchschnitt stellt sich niedriger als bei Glaukomatösen.

Aus dem Vergleiche der Resultate der genannten Autoren ergibt sich, dass ein endgültiges Urteil in dieser Frage noch aussteht. Der Widerspruch in den Zahlen, die einerseits Bajardi, anderseits Terson und Campos fanden, ist aber gross genug, einen direkten oder auch nur indirekten Zusammenhang zwischen allgemeinem Blutdruck und Glaukomdruck wenig wahrscheinlich erscheinen zu lassen.

Ich mache absichtlich einen Unterschied zwischen direktem und indirektem Zusammenhang und will diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, ohne auf diesen Unterschied nachdrücklich hinzuweisen und damit gleichzeitig sozusagen das Programm der folgenden Ausführungen festzulegen.

Den „direkten Zusammenhang“, wie er sich im Experiment zeigt, kann ich wohl in wenig Worten abtun; denn dass eine auch noch so hohe Blutsteigerung allein eine pathologische Tensionserhöhung bewirken und erhalten kann, diese Behauptung würde jeder Internist sofort ablehnen; der Internist ist aber in dieser Frage der Kompetentere, denn er ist es, der die Fälle mit Gefässhochspannung und ohne Glaukom tagtäglich zu sehen Gelegenheit hat. Auch ich denke nicht daran, einen solchen Konnex konstruieren zu wollen.

Wenn ich also schlechtweg von „Zusammenhang“ spreche, meine ich stets nur einen indirekten und denke mir einen solchen etwa in folgender Weise: Erstens könnte bei bestehender Disposition zu Glaukom Blutdrucksteigerung einen Anfall auslösen oder bei evolviertem Anfall die Rückkehr zu normalen Spannungsverhältnissen verhindern. Der Unterschied gegenüber dem „direkten Zusammenhang“ läge also darin, dass die Spannungsvermehrung im Blutgefässsystem jetzt nicht das ausschliessliche Agens, sondern nur unterstützendes, auslösendes Moment ist. Diese Frage zu beantworten ist teilweise recht schwierig. Sie würde bedingen, Glaukomkranke wiederholt, im Anfall, im Beginn des Anfalls, im Intervall usf. zu untersuchen, das heisst im Interesse

der Forschung und zu der Patienten Schaden die Operation hinauszuschieben. Die schon erwähnten Fälle von Glaukomausbruch nach Gemütserregungen und nach der Operation des ersten Auges würden wohl zunächst dafür zu sprechen scheinen. Aber kann es sich nicht ebensogut um eine nervöse Ursache handeln? Die postoperativen Glaukome zumal treten doch durchaus nicht zu einer Zeit auf, wo die Erregung durch die Operation noch fortwirkt, sondern meist erst nach Tagen, wenn die Patienten sich längst über das Schicksal des erstoperierten Auges beruhigt haben und ihre Tage auch in völliger Körperruhe verbrachten.

Dass die Rückkehr zur Norm durch den gesteigerten Blutdruck verhindert wird, diesen Teil der Frage kann man aber bestimmt verneinen (Wirkung der Miotica).

Zweitens könnte der Zusammenhang darin bestehen, dass durch die Blutdrucksteigerung die Disposition selbst vermehrt wird; dann müsste sich feststellen lassen, dass Glaukomkranke einen durchschnittlich höheren Blutdruck haben als andere (vgl. die früheren Arbeiten), oder dass hoher Blutdruck mit durchschnittlich höherem Augendruck einhergeht.

Nur mit solchen Untersuchungen sollen sich die folgenden Zeilen beschäftigen.

Ehe ich nun meine eigenen Resultate anführe, möchte ich noch einige Worte über die Methode unserer Messungen anführen. Wir bedienten uns in allen Fällen einer Modifikation des Gärtnerschen Tonometers, die Tauber angegeben hat.

An der Säule eines Gärtnerschen Tonometers befindet sich ein kurzes Ansatzstück, das mit einer stark porösen Masse verstopft ist. Die Verdichtung der Luft im Fingerring und Manometer erfolgt durch eine kleine Verdichtungsluftpumpe in Spritzenform. Hört die Verdichtung auf, so strömt die eingepumpte Luft sehr langsam durch die Poren der Masse, welche das Seitenrohr verschliesst, aus und die

Tabelle I.

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Anamnese	Ein- oder doppels.	Äusserer Befund	Spiegelbefund
1	Cl. H., w.	63	Seit 3 Jahren Anfälle von Kopfschmerzen u. Nebelsehen. Regenbogen?	L.	Hornhaut etwas matt, Pupille erweitert, auf Eserin rasche Verengerung.	Flache totale Excavation, Arterienpuls.

Quecksilbersäule fällt; das Ausströmen der Luft und damit das Sinken des Druckes kann sofort unterbrochen werden, wenn man das Seitenrohr mit dem Finger zuhält. Die Vorteile dieses Apparates gegenüber dem Gärtners liegen neben der Handlichkeit in der geringeren Zahl der Gummibestandteile, welche bei längerem Gebrauch oft schadhaft und undicht werden.

Die Patienten wurden der Messung unterzogen, während sie für die Operation vorbereitet wurden. Es ist nicht unwichtig, auf diesen Zeitpunkt besonders hinzuweisen.

Zweifellos befanden sich die Patienten darum in einem Stadium gewisser Erregung, welche die Druckwerte ein wenig beeinflusst und höher erscheinen lässt. Diesen Einwurf kann ich nicht zurückweisen; zu bedenken ist aber, dass Kranke fast immer aus dem psychischen Gleichgewicht kommen, sobald irgendeine Prozedur mit ihnen vorgenommen werden soll. Der Beobachtungsfehler wäre also zu jeder andern Zeit auch nicht ganz zu vermeiden. Der wirkliche Durchschnittswert kann stets nur durch wiederholte Messungen gefunden werden, die ich, wie erwähnt, nicht anstellen konnte.

Anderseits befanden sich die Patienten aber unter den gleichen Bedingungen der körperlichen Ruhe und wurden zur gleichen Tageszeit untersucht, wodurch die physiologischen Druckschwankungen zu verschiedenen Tageszeiten ausgeschaltet erscheinen.

In den folgenden Zeilen sind die Resultate der Blutdruckmessung bei 45 Glaukomfällen in einer Tabelle niedergelegt. Von der ausführlichen Wiedergabe der Krankengeschichten habe ich Abstand genommen; nur soviel ist daraus angeführt, als zur Begründung der Diagnose und der Art des Glaukomfalles nötig ist. In allen Fällen wurde auch auf den Zustand des Herzens, der Gefässe und des Harns geachtet. Wo nichts notiert ist, handelt es sich um normale oder nahezu normale Verhältnisse.

Tabelle I.

Tension	Visus	Diagnose	Befund des zweiten Auges	Blutdruck	Puls	Anmerkung
+	$^{6}/_{36}$?	Gl. chron.	Normal, $V = {}^{6}/_{5}$.	115	?	

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Anamnese	Ein- oder doppels.	Äusserer Befund	Spiegel-befund
2	C. K., w.	57	Seit 3 Jahren Farbenringe, Druckgefühl, Abnahme des Visus.	R.	Hornhaut leicht matt, Pupille weiter als l., Eserin wirkt prompt.	Fundus normal.
3	E. B., w.	58	Seit einigen Monaten Nebelsehen, Regenbogen, bes. abends.	R.	Normal; Pat. hat aber während der Beobachtung einen leichten Anfall mit Herabsetzung des Visus auf $^6/_{18}$ und $T +$.	Fundus normal.
4	N. S., w.	50	Seit 8 Wochen links Anfälle von Nebelsehen, seit 4 Wochen heftige linksseitige Kopfschmerzen.	B.	L.: Hornhaut matt, Iris leicht atroph., Pupille erweitert.	Totale glauk. Excavation, Halo.
5	M. R., w.	47	Seit 3 Jahren Erscheinungen, die als typische Anfälle angesprochen werden müssen.	L.	Ciliarinjekt., Hornhaut gestichelt, Kammer f. aufgehoben. Pupille weit.	Fundus normal.
6	B. L., w.	48	Seit 3 Monaten (?) Kopfschmerzen mit gleichzeit. Rötung der Augen.	B.	B. A. haben gleichen Befund. Mässige Injektion, Hornhaut diffus trübe, Pupillen starr.	Tiefe, totale Excavation.
7	R. H., w.	50	Entzündungen als Kind, seit 8 Tagen konstant Nebelsehen u. Farbenringe. Auf Tropfen starke Kopfschmerzen.	R.	Alte Maculae corneae und hintere Synechien. Gemischte Injektion, Hornhaut rauchig trübe, Kammer seicht, Pupille starr.	Papille nicht excaviert, Haemorrhagiae retinae.
8	A. L., w.	62	Seit 8 Jahren anfallsweise Kopfschmerzen mit Nebelsehen. Vor 1 Jahre schwerer, 6 Wochen dauernder Anfall. Seit 1 Woche wieder ein Anfall.	R.	Starke Injekt., Hornhaut matt, Pupille weit, starr.	Excavation?
9	A. S., w.	71	Seit 2 Jahren jeden Abend Kopfschmerzen, seit 10 Monaten ist das r. A. blind. Seit 9 Tagen heft. Entzündungserscheinung. links.	B.	L. Starke Injektion, Hornhaut matt, trübe. Kammer fast aufgehoben.	Totale glauk. Excavation.

Tension	Visus	Diagnose	Befund des zweiten Auges	Blutdruck	Puls	Anmerkung
+	$^6/_8$	Gl. chron.	Normal, $V = {}^6/_4$.	180	?	Leichte Arteriosklerose. Pat. hat während der Untersuchung einen leichten Anfall. Nach der Operation Bd. 150.
n.	$^6/_8$	„	Normal, $V = {}^6/_6$.	155	?	Macht den Eindruck einer hypochondrischen Hysterica.
+	$^6/_{10}$	„	Normal, $V = {}^6/_6$. 7 Tage nach der Iridektomie rechts leichter Anfall, daher auch hier Iridektomie.	95	?	Postoperativer Anfall am 2. Auge.
+ 2	$^6/_6$? ?	Gl. subak.	Normal, $V = {}^6/_6$.	110	?	Nach dem Anfall Bd. 100.
+ $^1/_2$	Fgz. v. d. A.	Gl. chron.	—	110	?	Am linken Auge Präcipitate.
+	Fgz. in 6 m	Gl. acut.	Normal, $V = {}^6/_{10}$.	110	?	
+	Fgz. v. d. A.	Gl. chron. mit akuten Anfällen.	Alte Hornhautnarbe, sonst normal, $V = {}^6/_{18}$.	100	?	Pat. erlitt vor der Untersuchung einen schweren Collaps, Temp. 34,3. Der Glaukomanfall unbeeinflusst.
+ 3	Fgz. v. d. A.	Gl. acut.	R. Gl. absolut. $V = 0$.	100	?	

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Anamnese	Ein- oder doppels.	Äusserer Befund	Spiegelbefund
10	L. M., w.	55	Als Kind oft augenkrank. Vor 8 Jahren Nebelsehen, spontan gebessert. Vor 1 Jahre erstmals Entzündungserscheinung.	B.	Befund beiderseits annähernd gleich, Mac. corn. Hornhaut matt, Kammer seicht, Pupille weit, starr.	Totale glauk. Excavation. L. Arterienpuls.
11	M. S., w.	60	Seit 1 Jahre Schmerzen im Kopf u. Abnahme des Visus. Keine Entzündungserscheinungen.	B.	Befund beiderseits gleich: Bulbi blass, Erweiterung der Ciliargefässe, Hornhäute leicht matt, Pupillen erweitert.	R. flache, totale Excavat., Netzhautblutung. L. tiefe totale Excavation.
12	A. S., w.	60	Vor 4 Jahren Glaukomiridektomie l. Seit $^1/_2$ Jahre Nebelsehen und Regenbogenfarben, seit 24 h heft. Schmerz.	R.	Düsterrote Injektion, Hornhaut sehr matt und trübe, seichte Kammer, Pupille stark erweitert.	Fundus nicht sichtbar.
13	H. G., w.	56	Seit 2 Mon. Anfälle von Farbenringen; keine Schmerzen im Auge; Kopfschmerzen seit langer Zeit.	R.	Bulbus blass, Hornhaut glänzend, Kammer nicht seichter, träge Pupillenreaktion.	Totale mässig tiefe Excavation.
14	B. A., w.	60	Vor 3 Jahren r. akuter Glaukomanfall ohne Prodrome; seither Ruhe, vor 3 Tagen Wiederholg. L. nur allmähl. Verfall der Sehschärfe. Momentan keine Beschw.	B.	R. Hornhaut leicht matt. L. Hornhaut glänzend. B. Kammer seicht, träge Reaktion der etwas erweiterten Pupille.	B. Tot. glauk. Excavat. mit schmal. Halo.
15	J. R., w.	73	Seit 1 Jahre Nebelsehen; seit kurzer Zeit Schmerzen ohne bestimmten Charakter.	L.	Leichte düsterrote Injektion, Hornhaut intensiv matt, Pupille weit u. starr.	Fundus nicht sichtbar.
16	M. H., w.	68	Vor 7 Mon. plötzlich einsetzender schwerer Glaukomanfall r. Vor 4 Mon. ein ähnlicher Anfall; seither häufen sich die Attacken.	R.	Starke Ciliarinjekt. Hornhaut sehr matt, diffus getrübt, Kammer sehr seicht, weite, starre Pupille.	Fundus nicht sichtbar.
17	A. P., w.	67	Seit $^3/_4$ Jahren Anfälle von Obskurationen mit Regenbogenfarben. Keine Schmerzen.	B.	Die Augen äusserlich normal, seichte Kammern.	R. flache, aber deutl. glauk. Excavation; L. nur physiolog.
18	A. V., w.	68	Vor 9 Jahren Glaukomiridektomie an beiden Augen. Seit einigen Wochen neuerlich Erscheinungen links.	L.	Bulbus leicht ciliar gereizt, Hornhaut etwas matt, seichte Kammer regelrechtes breites Colobom nach oben.	Fast totale Excavation.

Tension	Visus	Diagnose	Befund des zweiten Auges	Blutdruck	Puls	Anmerkung
+ R.>L.	R. $^{6}/_{24}$ L. $^{6}/_{18}$	Gl. chron.	—	100	?	
R. + 1 L. + 2	R. Fgz. v. d. A. L. $^{6}/_{60}$?	„	—	125	?	
+ 2	Fgz. 20 cm	Gl. acut.	Status post iridect. antiglauc. V= Fgz. v. d. A.	55!	104	Geringe Rigidität d. peripheren Gefässe. Pulswelle sehr niedrig.
+ 2	$^{6}/_{12}$?	Gl. chron.	Normal, $V = {}^{6}/_{6}$.	140	104	Gefässe hart, Puls arhythmisch.
R. n. L. +	R. $^{2}/_{18}$ L. Fgz. $1^{1}/_{2}$ m	„	—	155	72	Hochgradige Arteriosklerose mit beginnender Myodegeneratio cordis.
+ 2	Unsichere L. E.	„	Normal, $V = {}^{6}/_{8}$. Catar. inc.	125	96	Pat. sehr erregt. Bei einer späteren Untersuchung findet man zahlr. Netzhautblutungen.
+ 2	Fgz. 3 m	„	Normal, $V = {}^{6}/_{6}$?	110	92	Nach Eserinwirkung wird die Hornhaut glänzend, $V = {}^{6}/_{9}$. Papille nicht excaviert.
R. + L. n.	R. $^{6}/_{18}$ L. $^{6}/_{12}$	„	—	160	100	Keine besonder. Gefässerscheinungen.
+ 2	$^{6}/_{18}$	„	Status post iridect. antiglaucom. Operationsnarbe cystisch. $V = {}^{6}/_{60}$.	130	80	

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Anamnese	Ein- oder doppels.	Äusserer Befund	Spiegelbefund
19	A. B., w.	20	Das l. Auge ist seit 13 Mon. blind, wurde wegen beginnender Vergrösserung iridektomiert. Das r. Auge sieht namentlich in der Nähe schlecht.	R.	Das Auge ist äusserlich normal. Typischer Langbau. Myopie 9. Gesichtsfeld enorm eingeschränkt.	Totale, nicht sehr tiefe Excavation.
20	A. P., w.	35	Pat. hat vor 2 Wochen zufällig bemerkt, dass sie links blind sei; sie glaubt sich an Prodromalsymptome erinnern zu können.	B.	R. Äusserlich normal, sehr seichte Kammer. L. Pericorneale Ciliarinjekt., leicht matte Hornhaut.	R. grosse, aber noch nicht randständige. L. typische glauk. Excav. m. Venenpuls.
21	A. G., w.	62	Seit 3 Mon. Anfälle v. Nebelsehen, vorher angeblich schon Regenbogenfarben. Nie Schmerzen.	B.	B. Starke Erweiterung der Ciliargefässe, Hornhaut rauchig trübe, Pupillen starr.	B. Totale Excavation. L. springender Arterienpuls.
22	A. W., w.	53	Seit 1 Jahr Obskurationen, seit einigen Monaten zugleich linksseitige Kopfschmerzen.	L.	Bulbus reizlos, Hornhaut glänzend, erweiterte Pupille mit träger Reaktion.	Totale, sehr tiefe Excavation m. springendem Arterienpuls.
23	A. H., w.	42	Typische Anfälle seit 5 Jahren. Pat., die unt. Eserinwirkung ist, bekommt in der Klinik einen leichten Anfall.	B.	B. A. äusserlich nicht verändert.	Fundus normal.
24	J. N., w.	59	Seit 6 Mon. krank; im Ambulatorium wurde ein schwerer Anfall beobachtet. Auch bei der Untersuchung heftige Schmerzen.	L.	Sehr starke Injektion, Hornhaut gestichelt, trübe. Kammer sehr seicht, Pupille weit und reaktionslos.	Fundus normal.
25	R. V., w.	64	Seit 15 Mon. Prodromalsymptome.	B.	Mässige Reizung, Ciliargefässe stark gefüllt, Hornhäute matt. Pupillen mässig weit, starr (Eserin!).	Totale Excavation.
26	A. W., w.	58	Seit $^3/_4$ Jahren Nebelsehen, nie Entzündg., nie Schmerz.	B.	Befund beiderseits gleich: etwas matte Hornhaut, leichte Kammern, starre Pupillen.	R. Totale Excavation mit Blutungen, l. beginnende.
27	J. Z., w.	49	Seit 4 Jahren krank; seit 1 Jahre rasche Verschlimmerung mit sich häufenden Anfällen.	B.	Die Augen sind äusserlich fast normal.	Fundus normal.

Tension	Visus	Diagnose	Befund des zweiten Auges	Blutdruck	Puls	Anmerkung
n.	$^6/_8$?	Gl. simpl.	Iridektomiertes, etw. vergrössertes Auge. Totale Excavation. $V = \theta$.	95	72	
R. n. L. + 2	R. $^6/_6$?? L. Handbeweg.	Gl. chron.	—	95	68	
R. + 3 L. + 2	R. θ L. Handbeweg. v. d. A.	„	—	105	88	
+ 1	$^6/_{15}$	„	Normal, $V = {}^6/_{10}$.	85	80	
etwa +	$^6/_6$??	„	—	150	96	Gemessen während d. Anfalls, später Bd. 130, Puls 84.
+ 3	?	Gl. acut.	Normal. Astigmatismus. $V = {}^6/_8$.	150	96	
R. + 3 L. + 3	R. u. L. Handbeweg. v. d. A.	Gl. chron.	—	140	96	Hochgrad. Arterienverkalkung, Puls irregulär.
R. + 3 L. + 3	R. $^6/_9$ L. $^6/_9$	„	—	105	80	
B. +	R. $^6/_6$? L. $^6/_{18}$	„	—	120	98	Nach der Operation Puls 72.

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Anamnese	Ein- oder doppels.	Äusserer Befund	Spiegel-befund
28	A. B., w.	57	Seit 1 ½ Jahren leichte Prodromalerscheinungen, zuerst im Anschluss an eine rezidivierende Erosion, später spontan auftretend.	L.	Bulbus fast blass, Hornhaut etw. matt, Pupille erweitert.	Fundus normal.
29	E. M., w.	40	Vor 6 Jahren Glaukomiridektomie r. Am l. Auge 4 Anfälle in grösseren Zwischenräumen. Gegenwärtig akuter Anfall.	B.	R. Status nach Glaukomiridektomie. L. sehr starke Injektion, Hornhaut sehr matt, Kammer fast aufgehoben. Pupille entrundet, starr.	R. physiolog. Excavation, L. kein rotes Licht.
30	M. H., w.	21	Abnahme der Sehkraft seit ¾ Jahren im Anschluss an ein Wochenbett. Schwere Anfälle mit Kopfschmerzen u. Übelkeiten.	B.	Beiders. erweiterte Ciliargefässe, matte Hornhaut, leicht trübe, träges Pupillenspiel.	B. tiefe glauk. Excavation.
31	C. B., w.	70	Das rechte Auge seit 31 Jahren krank; vor 7 Jahren daselbst schon absol. Glaukom, während damals links eine Iridektomie ausgeführt wurde. Seither ist dieses Auge in Ruhe; seit 3 Tagen neuerlich Schmerz. in diesem Auge u. im Kopfe.	L.	Mittelstarke Injektion, Hornhaut matt und trübe, seichte Kammer, Iris atrophisch. Colobom nach oben.	Mässig tiefe, totale Excav.
32	C. P., m.	66	Seit 6 Mon. Abnahme des Sehvermögens, seit 3 Mon. heftige Schmerzanfälle im rechten Auge.	R.	Sehr heftige Injektion, Hornhaut intensiv matt u. trübe, Kammer fast aufgehoben. Weite, starre Pupille.	Fundus normal.
33	S. V., m.	59	Seit vielen Jahren Glaukomsymptome, vor 8 Jahren bestand r. schon absolutes Glaukom, l. wurde die Iridekt. ausgeführt. Trotzdem dauern die Erscheinungen an.	L.	Bulbus blass, Hornhaut glänzend, seichte Kammer, regelrechtes breites Colobom.	Glaukomatöse Excavation.

Tension	Visus	Diagnose	Befund des zweiten Auges	Blutdruck	Puls	Anmerkung
+1	$^6/_6$?	Gl. chron.	Normal, $V = {}^6/_6$.	105	96	
L. +3	Fgz. v. d. A.	Gl. acut.	$V = {}^6/_9$.	80	80	
B +	R. $^6/_{12}$ L. $^6/_{18}$	Gl. chron.	—	110	128	Hysterica.
+1	Fgz. in 1 m	„	Atrophia bulbi.	120	80	Puls arhythmisch, Arterienwand der Radialis sehr hart.
+3	Handbeweg. v. d. A.	Gl. acut.	Normal, $V = {}^6/_8$.	135	?	Weit vorgeschrittene Arteriosklerose. Während der Untersuchung so heftige Schmerzen, dass Morphium appliziert werden muss.
+1	$^6/_{18}$	Gl. chron.	Glaucoma absolut., $V = 0$.	130	—	

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Anamnese	Ein- oder doppels.	Äusserer Befund	Spiegelbefund
34	M. F., m.	69	Vor 5 Jahren akuter Glaukomanfall r., sich oftmals wiederholend, bis dieses Auge erblindete. Seit einiger Zeit die gleichen Erscheinungen am l. Auge.	L.	Mässige entzündliche Erscheinungen, Hornhaut matt, seichte Kammer. Pupille entrundet, starr.	Beginn. Excavation.
35	A. S., m.	59	Das l. Auge ist seit 20 Jahren an Glaukom erkrankt und schliesslich erblindet. Seit 13 Tagen (?) auch r. leichte Symptome dieser Krankh.	R.	Intensive Ciliarinjektion, Hornhaut diffus rauchig getrübt, weite Pupille.	Keine Excavation, Netzhauthämorrhagien.
36	J. S., m.	46	Vor 5 Jahren Glaukomiridektomie r.; seit 1/2 Jahre anfallsweise Sehstörungen u. Nebelsehen auf dem l. Auge.	L.	Sehr geringe Mattigkeit der Hornhaut, sonst normal.	Keine Excavation, aber Arterienpuls.
37	F. S., m.	40	Seit 1 Jahre Nebelsehen und Regenbogenfarben; niemals Schmerzen od. Rötung der Augen.	B.	Die Augen sind äusserlich völlig normal. Gesichtsfeld sehr eng.	Tiefe, kesselförmige Excavation.
38	A. W., m.	32	Seit 2 Jahren allmählich Abnahme der Sehschärfe und Auftreten von Regenbogenfarben.	B.	Erweiterte Ciliargefässe, sonst äusserlich normaler Befund. Gesichtsfeld eingeschränkt.	Typische Excavation an beid. Augen.
39	O. S., m.	52	Seit 2 Jahren bestehen typische Anfälle mit leichten Schmerzen.	B.	B. Starke Füllung d. Ciliargefässe, Hornhaut sehr matt, Kammer seicht, weite Pupille ohne Reaktion. Atrophie der Iris.	Totale Excavation.
40	J. R., m.	63	Seit 1 1/2 Jahren Attacken von Obskurationen; seit 6 Tagen akuter Anfall, der bei d. Untersuchung fortbesteht.	R.	Hornhaut sehr matt, rauchig trübe, Kammer äusserst flach, erweiterte reaktionslose Pupille.	Fundus normal.
41	J. M., m.	53	Leichte Obskurationen seit 1/2 Jahre.	B.	B. Augen reizl., Hornhäute glänzend, seichte Kammern, Pupillen eng (Eserin!).	Totale Excavation.
42	J. B., m.	61	Seit einigen Monaten Abnahme der Sehschärfe, seit mehreren Wochen anfallsweise Kopfschmerz.	L.	Ciliare Injekt., Hornhaut sehr matt, Kammer seicht, Iris teilweise atrophisch, Cataracta intumescens.	Fundus nicht sichtbar.

Tension	Visus	Diagnose	Befund des zweiten Auges	Blutdruck	Puls	Anmerkung
+ 1	$^6/_8$	Gl. chron.	Glauc. absol., $V=0$	115	—	
+ 3	Fgz. 6 m	Gl. acut.	„	160	100	
n.	$^6/_8$?	Gl. chron.	Status p. glaucoma operat.; jetzt keine Erscheinungen, $V=$ $^6/_6$?, totale Excavation.	95	72	
B. n.	B. $^6/_6$	„	—	85	76	
R. + 1 L. + 1	R. $^6/_{20}$ L. $^6/_{20}$	„	—	95	72	
B. + 2	R. $^6/_{18}$ L. Fgz. 3 m	„	—	110	120	
+ 1	$^6/_8$?	Gl. acut.	Normal, $V = {}^6/_6$.	100	68	
+ 1	R. $^6/_{12}$ L. $^6/_{60}$	Gl. chron.	—	100	80	
+ 2	Fgz. 6 m	„	Cataracta incipiens in sonst normal. Auge. Fundus normal. $V = {}^6/_{18}$.	70	68	

Nr.	Name, Geschlecht	Alter	Anamnese	Ein- oder doppels.	Äusserer Befund	Spiegelbefund
43	F. D., m.	41	Vor 1 Jahre erstmals akuter Glaukomanfall m. Kopfschmerzen, Druckgefühl u. Nebelsehen. Oftmalige Wiederholung.	B.	Äusserlich kein Befund. Mit dem Ophthalmotonometer wird die Tension aber auf 33 mm erhöht gefunden.	Physiol. Excavation der Papillen.
44	P. G., m.	58	Seit 1½ Jahren Abnahme d. Sehschärfe, anamnestisch sonst nichts Bemerkenswertes.	B.	Äusserlich ohne Befund.	Totale Excav. mit Halo.
45	S., m.	60	Seit 1 Jahre Auftreten von Kopfschmerzen in Anfällen. Vor 7 Tagen akuter Anfall.	L.	Ciliare Injektion, diffuse Hornhauttrübung. Pupille entrundet, lichtstarr.	Keine Excavation.

Der normale Arteriendruck, gemessen nach der Methode Gärtner, schwankt beim Erwachsenen um 100; wir können etwa 90 und 115 als obere und untere Grenze annehmen.

Betrachten wir nunmehr unsere Ergebnisse zunächst rein statistisch, so finden wir:

In 45 Fällen von sicher festgestelltem Glaukom ist der Blutdruck 22 mal (= 44,9 %) normal, 7 mal (= 15,5 %) subnormal, 16 mal (= 35,6 %) erhöht. Also nur in etwa einem Drittel der Fälle konnte eine Vermehrung des Arteriendruckes gefunden werden; von diesen wurde bei 7 eine geringe Spannungsvermehrung (bis 130), bei 9 eine höhere konstatiert.

Es ist aber nötig, die Fälle nach dem allgemeinen Körperzustand zu beurteilen, und gerade deshalb war es besonders wichtig, die Fälle zu nehmen, wie sie kamen, ohne sie vorher nach dem Gesichtspunkt des Allgemeinstatus zu sichten. Welche somatischen Momente finden wir zur Erklärung der Blutdrucksteigerung in den betreffenden Fällen? Den grössten Spielraum nimmt natürlich die Arteriosklerose ein, die 6 mal notiert ist. Die Fälle gäben bei der Messung nach Riva-Rocci relativ noch höhere Werte, da die Rigidität der Gefässwand um so grösseren Einfluss hat, je stärker das gemessene Gefäss ist, an der Arteria brachialis also mehr als an den Phalangealgefässen. Ein Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und Glaukom wurde seit langem angenommen. Man darf aber den Einfluss nicht überschätzen,

Tension	Visus	Diagnose	Befund des zweiten Auges	Blutdruck	Puls	Anmerkung
+	6/6	Gl. chron.	—	75	64	
+ 1	R. 6/24 L. Fgz. 1 m	Gl. simpl.	—	60	80	
+ 3	6/18	Gl. acut.	Normal, $V = {}^6/_8$.	130	72	Hochgradige Arteriosklerose mit paukendem 2. Aortenton.

denn bei der ungeheuren Verbreitung und ständigen Zunahme dieser Krankheit müssten die Erkrankungen an Glaukom, die etwa 1% der Augenkrankheiten ausmachen, viel zahlreicher sein. Wenn wirklich ein Konnex zwischen den beiden Leiden besteht, muss er in lokalen Verhältnissen am Auge begründet sein. Die Blutdrucksteigerung ist es gewiss nicht; wir finden in unserer Tabelle Fälle, bei denen trotz ausgesprochener Gefässverkalkung der Druck abnorm niedrig ist, einmal selbst 55!, und doch das Glaukom sich einstellte. Das sind die Fälle, wo die Blutdrucksteigerung, die infolge der Arteriosklerose zu erwarten wäre, durch die beginnende Insuffizienz des Herzens paralysiert wird. Und wie soll man ferner die Fälle von Glaukom bei jungen Leuten erklären, die selbst bei genauester Untersuchung keine Zeichen von Atherom der Gefässe zeigen?

Eine andere Gruppe von Blutdrucksteigerung erklärt sich zwanglos durch nervöse und psychische Momente. Im Fall 3 und 30 wurden deutliche Symptome von Hysterie gefunden. In andern ist die Aufregung vor der Operation von eklatantem Einfluss. So ist im Fall 2 der Druck nach der Operation um 30 mm zurückgegangen, im Fall 23 um 20 mm. Für die Frage, wieweit Aufregung, Angst, Schmerz die Beurteilung des Blutdrucks erschweren, gibt die Beobachtung des Pulses einen Anhaltspunkt. Nicht weniger als neun Fälle mit hohem Blutdruck zeigen abnorm hohe Pulszahlen; in zwei Fällen ist ausdrücklich hervorgehoben, dass die Pulsfrequenz nach der Operation

bedeutend zurückgegangen war. So bleibt also nur ein ganz geringer Rest von Fällen, bei denen die Frage nach der Ursache der Blutdrucksteigerung offen bleiben muss.

[Besondere Erwähnung verdient der Fall der Patientin Anna L. (Nr. 8). Diese Frau hatte im Verlauf eines akuten Glaukomanfalles einen schweren Collaps durchgemacht, der an der Klinik beobachtet wurde. Die Temperatur erniedrigte sich enorm (34,3); leider sind weitere Angaben in der Krankengeschichte nicht verzeichnet; gewiss ist, dass im Verlauf des Collapses der Anfall ungeschwächt fortbestand. Wer Blutdruck und Glaukom in direkten Zusammenhang bringen will, steht diesem Falle wohl ganz hilflos gegenüber.]

Schliesslich möchte ich noch hervorheben, dass ich zwischen akutem und chronischem Glaukom keinen wesentlichen Unterschied bezüglich der Blutdruckverhältnisse finden konnte.

Zusammenfassend glaube ich mich also zu folgenden Schlüssen berechtigt. Bei Glaukom ist der Blutdruck in einer Anzahl von Fällen gesteigert; diese Blutdrucksteigerung lässt sich aber in den meisten Fällen zwanglos durch allgemein somatische und nervöse Zustände genügend erklären; anderseits sprechen Beobachtungen von abnorm niedrigem Druck, ja selbst von plötzlicher Druckherabsetzung, gewichtig gegen den direkten Zusammenhang zwischen Blutdruck und grünem Star. Nur der letzte Punkt, die plötzlichen Druckschwankungen, bedürfen vielleicht einer Modifikation, die ich später besprechen will.

Vorher möchte ich noch die Fragen der Kontrolluntersuchungen erledigen. Ich bin zunächst den Weg gegangen, den Frenkel gezeigt hat; das heisst, ich habe bei einer grösseren Anzahl von nicht glaukomatösen und etwa gleichaltrigen Patienten den Blutdruck bestimmt. Dazu waren am besten Kataraktkranke zu brauchen. Selbstverständlich wurden auch diesmal die Patienten ohne Auswahl genommen und die Messungen zur gleichen Zeit und unter denselben Bedingungen angestellt, wie bei der ersten Untersuchungsreihe.

Die Resultate sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Nr.	Name u. Alter	Geschl.	Bd.	Puls	Anmerkung
1	F. T., 60 J.	weibl.	125	98	Arterien leicht rigid.
2	M. S., 51 J.	„	108	84	
3	A. G., 60 J.	„	115	100	Puls etwa arrhythmisch.
4	K. R., 74 J.	„	105	88	
5	M. M., 45 J.	„	145	100	Spuren von Serumalbumin.
6	C. K., 61 J.	„	150	76	Klingender 2. Aortenton.

Nr.	Name u. Alter	Geschl.	Bd.	Puls	Anmerkung
7	E. J., 40 J.	weibl.	95	92	
8	T. E., 66 J.	„	150	104	Puls stark arrhythmisch.
9	J. S., 63 J.	„	125	108	
10	A. Cz., 53 J.	„	120	72	Arterien hart.
11	A. J., 79 J.	„	110	80	Dumpfe Herztöne.
12	T. Ch., 44 J.	„	125	84	Kein Diabetes, v. 5 J. Star am andern Auge.
13	J. M., 70 J.	„	140	80	
14	M. K., 60 J.	„	160	78	Schwere Arteriosklerose.
15	R. S., 56 J.	„	115	84	Myodegeneratio cordis.
16	B. H., 77 J.	„	125	60	Puls aussetzend.
17	J. S., 70 J.	„	125	88	
18	H. B., 70 J.	„	110	68	
19	K. H., 67 J.	„	135	80	
20	J. S., 60 J.	„	115	100	Patientin sehr erregt.
21	E. D., 65 J.	„	120	72	
22	R. S., 70 J.	„	95	72	
23	K. W., 66 J.	„	115	96	
24	J. G., 75 J.	„	135	84	Puls arrhythm. und inäqual.
25	B. K., ?	„	95	68	
26	M. H., 80 J.	„	100	84	
27	T. R., 58 J.	„	110	92	
28	B. R., 53 J.	„	110	96	
29	R. K., 62 J.	„	125	96	Sklerose der Chorioidealgefässe.
30	M. K., 58 J.	„	95	76	
31	J. Z., 71 J.	„	110	72	
32	B. P., 75 J.	„	110	76	
33	A. S., 61 J.	„	120	92	
34	M. H., 68 J.	„	125	100	
35	M. B., 54 J.	„	160	100	Mitralinsuffizienz.
36	A. K., 75 J.	„	110	100	
37	A. W., 52 J.	„	140	100	
38	S. A., 55 J.	„	120	84	
39	J. R., 74 J.	„	50	92	Schwere Myodegeneratio cordis.
40	T. W., 53 J.	„	90	80	
41	J. H., 72 J.	„	110	80	
42	A. N., 42 J.	„	65	100	Kein Diabetes.
43	F. D., 65 J.	„	85	80	
44	B. D., 63 J.	„	135	72	
45	T. K., 63 J.	„	85	120	Herztöne sehr dumpf.
46	T. R., 72 J.	„	115	100	
47	M. W., 57 J.	„	100	60	
48	J. St., 50 J.	„	120	84	
49	A. S., 70 J.	„	105	88	Gicht.
50	A. N., 69 J.	„	125	76	
51	V. T., 67 J.	männl.	115	76	
52	J. A., 41 J.	„	115	84	
53	J. A., 61 J.	„	100	80	
54	K. W., 51 J.	„	100	80	
55	F. B., 51 J.	„	65	64	
56	M. K., 63 J.	„	115	64	
57	J. F., 78 J.	„	95	48	Puls aussetzend.
58	J. B., 61 J.	„	135	64	Schwere Arteriosklerose.
59	J. H., 51 J.	„	90	72	
60	J. P., ?	„	90	72	
61	A. S., ?	„	85	70	
62	F. R., 75 J.	„	85	76	Myodegeneratio cordis.
63	T. P., 67 J.	„	100	64	

Nr.	Name u. Alter	Geschl.	Bd.	Puls	Anmerkung
64	T. P., 62 J.	männl.	110	66	
65	A. R., 66 J.	"	85	80	Myodegeneratio cordis.
66	M. N., 68 J.	"	85	72	Myodegeneratio cordis.
67	J. W., 58 J.	"	95	72	
68	A. S., 61 J.	"	90	64	
69	M. W., 62 J.	"	135	84	
70	T. R., 62 J.	"	105	72	
71	J. D., 66 J.	"	60	76	Myodegeneratio cordis, Puls aussetzend.
72	E. R., 66 J.	"	90	80	
73	B. H., 70 J.	"	95	84	
74	J. K., 77 J.	"	85	64	
75	M. H., 68 J.	"	160	76	Arterien mässig hart.
76	P. S., 43 J.	"	90	68	
77	F. M., 85 J.	"	140	76	
78	W. H., 65 J.	"	100	72	
79	K. E., 64 J.	"	60	80	Myodegeneratio cordis.
80	J. S., 65 J.	"	70	60	
81	S. H., 77 J.	"	150	84	
82	F. R., 58 J.	"	125	68	
83	A. O., 75 J.	"	85	64	
84	M. H., 78 J.	"	115	80	
85	M. H., 73 J.	"	90	84	
86	J. F., 68 J.	"	85	64	
87	W. F., 69 J.	"	125	52	
88	F. G., 49 J.	"	110	68	
89	A. O., 49 J.	"	145	60	Harte, geschlängelte Arterien.
90	J. N., 55 J.	"	118	108	

Unter 90 Kataraktfällen fanden wir also den Blutdruck 30mal (= 33,3 %) über 115, das heisst etwa in dem gleichen Prozentsatz wie bei den Glaukomatösen, 16mal (= 16,7 %) herabgesetzt. Zu bemerken ist dabei, dass das weibliche Geschlecht öfter gesteigerten Blutdruck aufwies. Diese zunächst überraschende Tatsache glaube ich mir dadurch erklären zu können, dass bei dem gegenüber den Glaukomatösen durchschnittlich höheren Lebensalter der Starkranken die Arteriosklerose weiter fortgeschritten ist und bei den Männern die Herztätigkeit durch Excesse (Alkohol, Tabak) mehr geschwächt ist. Es muss auffallen, dass die hohen Druckwerte gerade bei den relativ jüngeren Individuen vorgekommen sind.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit auch hervorheben, dass wir eine Beziehung zwischen gesteigertem Blutdruck und der Stärke der Blutung bei der Operation nicht konstatieren konnten.

Hatten wir früher Beziehungen zwischen Blutdruck und Glaukom dadurch zu finden getrachtet, dass wir bei evidenten Fällen den Blutdruck bestimmten, so musste als Kontrolle unserer negativen Resultate das umgekehrte Verfahren anwendbar sein. Es entstand somit die Frage: Haben Kranke mit hohem Blutdruck (bedingt der verschiedene

interne Erkrankungen) Glaukom oder scheinen sie wenigstens durch relativ hohe Augenspannung zu dieser Krankheit disponiert? Der erste Teil dieser Frage ist von vornherein zu verneinen, die klinische Beobachtung erspart spezielle Untersuchungen. Zur Entscheidung des zweiten Teils galt es, gleichzeitig Blutdruck- und tonometrische Augenuntersuchungen anzustellen, die aber bekanntlich bis vor kurzem zu umständlich waren, um an Kranken anderer Stationen in Anwendung gebracht zu werden.

Erst seit der Einführung des neuen Tonometers von H. Schiötz (6) besitzen wir ein für Arzt und Patienten gleich bequemes Instrument, dessen Gebrauch wenig Zeit in Anspruch nimmt, für den Kranken keine Beschwerden birgt und doch Resultate gibt, deren Genauigkeit für klinische Zwecke reichlich ausreicht. Wir erwarten allerdings nicht die Präcision einer manometrischen Bestimmung, die ja selbst die durch den Puls bedingten Schwankungen wiedergeben kann; immerhin haben wir uns in vielen Fällen überzeugt, dass die Resultate der Schiötzschen Ophthalmotonometrie viel genauer sind, als die durch die Palpation erreichten. So konnten wir beispielsweise sehen, dass viele Fälle von „Excavation ohne Drucksteigerung“ doch leichte, über 30 mm *Hg* betragende Spannungsvermehrungen zeigen. Anderseits haben wir das Tonometer als wertvolles Hilfsmittel kennen gelernt, Schwankungen hoher Druckwerte wahrzunehmen, die sich aus physikalischen und psychophysischen Gründen der palpatorischen Diagnose entziehen. Tensionerhöhungen von 90 mm *Hg* und von 60 mm *Hg* erscheinen dem tastenden Finger identisch; dass aber eine spontane Druckherabsetzung, z. B. bei Sekundärglaukom, von grosser Bedeutung für unser therapeutisches Handeln sein wird, liegt auf der Hand.

(Ich habe oben absichtlich die Pulsschwankungen erwähnt. Man sieht nämlich auch an dem Schiötzschen Tonometer, wenn es richtig steht, leichte Pulsationen. Nach wiederholten Versuchen haben wir aber diese Schwankungen als den Puls des Untersuchers erkannt. Ich erkläre mir diese Erscheinung so, dass bei dem langen Hebelarm, den der frei gehaltene Arm vorstellt, die Pulsstösse der Arteria brachialis leichte Erschütterungen des Armes zur Folge haben, die ihrerseits feinste Verschiebungen des Apparates auf der Hornhaut und dadurch minimale Ausschläge des Zeigers bewirken.)

Bei dem grossen Krankenmaterial unseres Krankenhauses war es nicht schwer, eine Reihe von Patienten zur Untersuchung zu bringen. Alle Fälle sind liegend untersucht, die Blutdruckmessung (Gärtner) wurde gleichzeitig mit der Ophthalmotonometrie vorgenommen. — Ich

erlaube mir an dieser Stelle, den Vorständen, die mir meine Untersuchungen ermöglichten, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Was die internen Befunde dieser Kranken anlangt, so stehen natürlich die Nephritiker obenan. Glaukom und Nephritis ist ein relativ seltenes Zusammentreffen. (Unter den 45 Fällen der Tabelle I bot keiner Erscheinungen dieses Leidens.) Schmidt-Rimpler (8) macht auf das Auffallende dieser Tatsache aufmerksam und hebt hervor, dass die meisten der beschriebenen Fälle nicht primäre, sondern hämorrhagische Sekundärglaukome sind. Die Nephritiker bieten den Vorteil, dass sie in verschiedenen Lebensaltern stehen. Die übrigen Kranken litten an Arteriosklerose und Herzfehlern.

Die Resultate sind folgende:

I. J. F., 42 jähr. Mann. Arteriosklerose, Retinitis haemorrhagica. Urin normal. Bd. 180. Tonometer (beiderseits gleich): 2. Gewicht[1]) — Ausschlag 6 = 22 mm.

II. J. V., 47 jähr. Mann. Tabische Krisen. In der Krise Bd. 145. Tonometer (beiderseits gleich): 1. Gewicht — Ausschlag 5 = 18 mm. Im Intervall Bd. 80.

III. M. R., 70 jähr. Mann. Aorten- und Mitralinsuffizienz (Arteriosklerose). Bd. 150. Tonometer (beiderseits gleich): 1. Gewicht — Ausschlag 4 = 21 mm.

IV. F. M., 64 jähr. Mann. Parenchymatöse Nephritis mit 5 °/₀₀ Albumen, pleuritisches Exsudat. Bd. 140. Tonometer (beiderseits gleich): 1. Gewicht — Ausschlag 4 ½ = 19 mm.

V. J. N., 62 jähr. Mann. Arteriosklerose. Bd. 125. Tonometer:
1. Gewicht — Ausschlag R. 4 ½ = 19 mm, L. 5 = 18 mm.
2. Gewicht — Ausschlag R. 7 = 19 mm, L. 8 = 16 mm.

VI. M. M., 38 jähr. Mann. Nephritis chronica mit sekundärer Schrumpfung, Essbach 5 °/₀₀. Urämie. Bd. 180.
Tonometer: 1. Gewicht — Ausschlag 6 = 15 mm.

VII. J. N., 66 jähr. Mann. Arteriosklerose. Bd. 135. Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag 2 = 30 mm!
2. Gewicht — Ausschlag 4 = 31 mm!

VIII. J. S., 57 jähr. Mann. Arteriosklerose mit sekundärer Schrumpfniere, Essbach 1 °/₀₀. Bd. 170. Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag 4 ½ = 19 mm.

IX. P., 19 jähr. Mann. Mitralinsuffizienz. Bd. 115. Tonometer (beiderseits gleich):

[1]) Die Werte wurden durch Auflegen des nächsthöheren Gewichts nachkontrolliert.

1. Gewicht — Ausschlag 5 = 16 mm (Bd. 115 ist mit Rücksicht auf das Alter als erhöht zu bezeichnen).

X. M. B., 29 jähr. Mann. Nephritis parenchymatosa, Essbach 2 ‰. Urämie. Bd. 200. Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag = 16 mm.

XI. J. K., 63 jähr. Mann. Arteriosklerose — Nephritis, Bd. 120. Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag 4 ½ = 19 mm.

XII. H. J., 30 jähr. Frau. Nephritis parenchymatosa, Essbach 2 ‰. Urämie. Bd. 175. Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag 3 ½ = 22 mm.
2. Gewicht — Ausschlag 5 = 26 mm.

XIII. K. Z., 56 jähr. Frau. Genuine Schrumpfniere. Bd. 180. Tonometer:
1. Gewicht — Ausschlag R. 4 = 21 mm, L. 3 ½ = 22 mm.

XIV. M. S., 16 jähr. Mädchen. Nephritis parenchymatosa. Bd. 110 (etwas erhöht). Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag 5 = 16 mm.

XV. J. M., 53 jähr. Frau. Atheromatöse Aorta mit sekundärer Insuffizienz ihrer Klappen, Ascites, Hydropericardium. Bd. 135. Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag 4 ½ = 19 mm.

XVI. A. P., 47 jähr. Frau. Nephritis haemorrhagica, Essbach ¼ ‰. Bd. 145. Tonometer (beiderseits gleich):
1. Gewicht — Ausschlag 4 = 21 mm.

XVII. M. G., 24 jähr. Frau. Nephritis parenchymatosa, Essbach 7 ‰. Bd. 170. Tonometer:
1. Gewicht — Ausschlag R. 4 ½ = 19 mm.
L. 5 = 16 mm.

XVIII. E. K., 55 jähr. Frau. Nephritis parenchymatosa, Essbach 7 ‰. Bd. 180. Tonometer:
1. Gewicht R. 4 ½ = 19 mm, L. 5 = 16 mm.

XIX. J. P., Frau. Nephritis parenchymatosa. Bd. 150. Tonometer (beiderseits gleich:
1. Gewicht — Ausschlag 3 ½ = 18 mm.

In seiner letzten Arbeit gibt Schiötz (7) an, der normale Binnendruck im Auge liege zwischen 15,5 und 25 mm *Hg*, d. h. sein Tonometer gebe mit dem ersten Gewicht belastet einen Ausschlag von drei bis sechs Strichen.

Die Zusammenfassung der gefundenen Resultate ergibt nun, dass sich in 14 Fällen die Tension der Augen in durchaus normalen Gren-

zen bewegt, wobei zu bemerken ist, dass der Blutdruck bei einzelnen Patienten sehr beträchtliche Werte ergibt.

Allerdings nicht maximale. Die höchsten bekannten Zahlen dürften nach Gärtner bei 290 mm (Pal), nach Riva-Rocci bei 350 mm (Forlanini) liegen. Wir können aber annehmen, dass sich auch bei solchen paroxysmalen Werten der Augendruck nicht wesentlich beeinflusst zeigen wird, um so weniger als wir in den vorliegenden Resultaten auch in den normalen Grenzen absolut keinen Zusammenhang zwischen Tension des Auges und geringerer und höherer Blutdrucksteigerung finden. Auch innerhalb dieser normalen Grenzen gibt es bei sehr erhöhtem Druck „weiche" Augen (6, 8, 10, 18) und „harte" Augen (1, 12, 13), und ebenso bei nur wenig erhöhtem.

In einem einzigen Fall (7) überschreitet die Spannung des Auges die normale Grenze. Dieser Mann hat aber Glaukom; er wurde vor zwei Jahren an unserer Klinik am rechten Auge iridektomiert und zeigt gegenwärtig bei anscheinend ungeänderter Sehschärfe und — quoad oculos — subjektivem Wohlbefinden im linken Auge eine so verdächtige Excavation, dass nur sein elender Allgemeinzustand die Operation als nicht empfehlenswert erscheinen lässt.

Die Ergebnisse der Kontrollprüfungen bestätigen also die schon vorher ausgesprochene Meinung, dass sich klinisch ein direkter Konnex zwischen arterieller und intraokularer Spannung nicht aufstellen lässt. Diese Ansicht teilt jetzt auch Terson (9), der sich auf den alten Standpunkt zurückbegeben hat, die Blutdruckvermehrung „spiele wohl eine Rolle in der Pathologie des Glaukoms"; welche aber, darüber herrscht dasselbe geheimnisvolle Dunkel, wie über dem Wesen dieser Krankheit überhaupt. Denn noch wissen wir nicht, ob die glaukomatöse Drucksteigerung überhaupt das primäre ist. Sie ist nur das hervorstechendste Symptom und man begeht nur zu leicht den Fehler, intraokulare Hypertension und Glaukom zu verwechseln. Wir können Nuel nicht folgen, wenn er sagt (in der Diskussion zu Tersons Vortrag): „La maladie c'est le glaucome, et le glaucome c'est la dureté anormale de l'œil. Il (Terson) exclut plus ou moins du tableau les formes dites de glaucome secondaire. Pour moi le glaucome secondaire, y compris celui par occlusion de la pupille, est tout ce qu'il y a de plus glaucome." Wir halten vielmehr dafür, dass Primär- und Sekundärglaukom verschiedene Krankheiten sind, die nichts gemein haben als das Symptom der Drucksteigerung, oder besser gesagt, das Primärglaukom ist eine Krankheit mit Tensionserhöhung als augenfälligstem Symptom; das sekundäre ist an und für sich nur ein Symptom.

Da wir also auf Grund unserer Befunde zu negativen Schlüssen gekommen sind, müssen wir auch die Versuche, das Glaukom durch diätetische Massnahmen — Régime achlorurique (Cantonnet), Strophantus (Zimmermann) — zu beeinflussen, zurückweisen. Diätetische Massnahmen werden gewiss von grosser Wichtigkeit sein, wenn der Allgemeinzustand des Kranken es erfordert; für die Therapie des Glaukoms aber müssen wir uns vorläufig auf die lokalen, erprobten medikamentösen und operativen Methoden beschränken.

Die Untersuchungen in der Frage des Blutdruckes sollen nach zwei Richtungen fortgesetzt werden: Die gangbare Theorie des glaukomatösen Arterienpulses nimmt zur Erklärung die intraokulare Drucksteigerung; es ist aber auffallend, dass sich keine Proportionalität zwischen Arterienpuls und Höhe des intraokularen Druckes ergibt (vgl. Tabelle I); er kommt bei geringer Drucksteigerung ebenso vor wie bei starker und kann in beiden Fällen fehlen. Die gewöhnliche Methode der Blutdruckmessung gibt keinen Anhaltspunkt. Hier wird vielleicht eine Methode Klarkeit bringen, die jetzt mehr und mehr geübt wird, die Bestimmung des systolischen und diastolischen Druckes. Ich kann mir vorstellen, dass auch bei mässiger intraokularer Tensionserhöhung Arterienpuls auftritt, wenn die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck gross ist, ohne dass der Gesamtdruck höher zu sein braucht.

Zur Erklärung der Ingruenz der experimentellen und klinischen Beobachtung des Parallelismus der Blutdruck- und Augendruckkurven habe ich wiederholt auf die Adaptationsfähigkeit des Auges an Druckschwankungen hingewiesen; was geschieht nun aber, wenn diese fehlt, fehlen muss, weil die Blutdrucksteigerung ganz plötzlich einsetzt. In einer ausführlichen Monographie über diese Zustände sagt Pal (5): „In einer Reihe von Krankheiten greifen die Gefässe in paroxysmaler Weise in den Gang der Ereignisse ein. Es kommen dadurch höchst charakteristische Erscheinungskomplexe zu stande, welche gewisse Phasen dieser Krankheitsprozesse kennzeichnen, gelegentlich aber auch auf den Ablauf derselben bestimmenden Einfluss üben. Die Summe der Erscheinungen, welche sich an diese Gefässvorgänge anschliessen, bezeichne ich als Gefässkrise.“

Die Gefässkrisen äussern sich in mannigfaltiger Weise und interessieren besonders die „Hochspannungskrisen“, Zustände, bei denen der Blutdruck rasch fast plötzlich in die Höhe schnellt, um später in das normale Niveau abzusinken. Geht in solchen Fällen der intraokulare Druck mit, so müssten Anfälle entstehen, die in der Perio-

dizität ihres Auftretens lebhaft an echtes Glaukom erinnern. Aus einer mündlichen Mitteilung weiss ich, dass Professor Pal über solche Beobachtungen verfügt, einen Fall habe ich selbst gesehen; das Material ist aber nicht zahlreich genug, Schlüsse zuzulassen und die Beobachtungen müssen fortgesetzt werden. Sie werden vielleicht zu dem Schluss führen, dass in dem Krankheitsbild des Glaukoms eine Unterabteilung „vaskuläres Glaukom" abzutrennen wäre; es kann sich anderseits aber auch herausstellen, dass diese Fälle zum Sekundärglaukom gehören.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Hofrat Fuchs, sage ich auch an dieser Stelle ergebensten Dank für die liebenswürdige Unterstützung bei meinen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

1) Bajardi, La pressione endoarteriosa generale in rapporto col glaucoma. — Communicazione fatta al Reale Accad. di Med. di Torino nella seduta de 9. Febbraio 1900.
2) Bartels, Über Blutgefässe des Auges bei Glaukom ... Habilitationsschrift, Berlin 1905, S. Karger.
3) Frenkel, Recherches sur la tension artérielle dans le glaucome. Arch. d'Ophtalm. T. XXV. p. 27. 1905.
4) Heine, Über Lipaemia retinalis und Hypotonia bulbi im Coma diabeticum. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIV, 2. S. 451.
5) Pal, Gefässkrisen. Leipzig 1905, S. Hirzel.
6) Schiötz, Ein neuer Tonometer — Tonometrie. Arch. f. Augenheilk. Bd. LII. S. 401.
7) Schiötz, Tonometrie. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXII. S. 317.
8) Schmidt-Rimpler, Glaukom und Ophthalmomalacie. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. VI, 1.
9) Terson, Pathogénie du glaucome. Société belge d'ophtalmologie. Séance du 26. Nov. 1907. Vide Annales d'ocul. T. CXL. p. 224.
10) Terson et Campos, Recherches sur l'état de la tension artérielle générale chez les glaucomateux. Arch. d'ophtalm. T. XIX. p. 201. 1898.
11) Wessely, Experimentelle Untersuchungen über den Augendruck. Wiesbaden 1905, J. F. Bergmann.

Entwurf eines „Merkblatts zur Bekämpfung und Verhütung der Kurzsichtigkeit".

Von

Dr. R. Halben,
Privatdozent in Greifswald.

Seit einer Reihe von Jahren gibt bekanntlich das Reichsgesundheitsamt kurzgefasste gemeinverständliche „Merkblätter" zur Bekämpfung und Verhütung der verschiedensten Krankheiten heraus, und sorgt durch geeignete Verteilungsmassnahmen dafür, dass diese zur Aufklärung der Gefährdeten bestimmten Blätter in die Hände der Bevölkerungskreise gelangen, zu deren Schutz sie dienen sollen. Zum grossen Teil sind es Infektions- und Intoxikationserkrankungen, gegen die diese Blätter sich wenden, teils häufige weitverbreitete Krankheiten und Missbräuche wie Tuberkulose und Alkoholismus, teils seltenere Erkrankungen, wie Pilzvergiftung, tierische Parasiten, nur zeitweise in Epidemien bei uns vorkommende Krankheiten wie Cholera und Schädigungen, die vorzugsweise bestimmte kleinere Berufsgruppen bedrohen, wie z. B. die Bleivergiftung. Da das Kaiserliche Gesundheitsamt fortfährt, weitere derartige Merkblätter zu bearbeiten und zu verbreiten, so ist anzunehmen, dass es befriedigende Erfahrungen bezüglich der Nützlichkeit der Bekämpfung solcher Schäden durch derartigen Appell an die Einsicht der Geschädigten und Bedrohten gemacht hat. Der Nutzen dieser Kampfmethode muss am grössten sein bei den Krankheiten, zu deren Verhütung ein gewisses Verständnis für ihr Wesen notwendige Voraussetzung ist. Ja fast gebieterisch drängt sich die Verpflichtung zur allgemeinen Aufklärung in den Fällen auf, wo diese Aufklärung über die Entstehungsursachen fast das einzige Mittel zur Verhütung ist, wo ferner der Ernst der Krankheit von den Nichtbefallenen unterschätzt zu werden pflegt, und wo tatsächlich die Beachtung einiger einfacher Vorschriften allein genügen würde, um in der weitaus grössten Mehrzahl die Entwicklung einer ungeheuer verbreiteten Krankheit zu verhindern oder doch stark zu hemmen. Eine solche Krankheit ist aber in erster Linie

die Kurzsichtigkeit. Soweit ich es übersehe, kann unter den weitverbreiteten Krankheiten hinsichtlich der Bekämpfbarkeit durch blosse Aufklärung höchstens die Zahncaries mit ihr rivalisieren. Denn es gehört beispielsweise zur wirksamen Bekämpfung der Tuberkulose Hebung des Wohlstandes, damit die Merkblattvorschriften befolgt werden können; dem vollen Erfolg der Aufklärung gegen den Alkoholismus steht selbst bei erreichter Einsicht das Fehlen des Willens zur Befolgung im Wege. Bei der Myopie ist einerseits von ganz oder fast kostenlosen Schutzmassregeln ausreichender Erfolg zu erhoffen, anderseits besteht in ganz besonders hohem Masse die Verpflichtung zum Schutze der Massen durch Aufklärung, weil diese Massen in jungen Jahren zwangsweise den Schädigungen, die erfahrungsgemäss die Myopieentstehung begünstigen, ausgesetzt werden (Schulzwang, Schulmyopie). Und die Gelegenheit zur Durchführung der nötigen Aufklärung ist besonders günstig, weil eben in der Schule, die die Gefahren birgt und sie möglichst auszuschalten verpflichtet ist, die beste Organisation zur Verbreitung der Aufklärung gegeben ist. Es braucht einfach etwa vom dritten oder vierten Schuljahr an die Besprechung des „Merkblattes" ins Pensum aller Klassen aufgenommen zu werden. Von der Schule aus wird die Erkenntnis durch die Kinder in die Familien dringen.

Eine populär gehaltene Darstellung des Wesens der Kurzsichtigkeit, ihrer Behandlung und Verhütung, ist natürlich für jedermann reizvoller zu lesen als gerade für den Ophthalmologen. Wenn ich es trotzdem wage, den folgenden Entwurf eines „Merkblattes" in dieser Zeitschrift einem Forum von Fachleuten zu unterbreiten, so geschieht es, um einmal die Zweckmässigkeit eines Kurzsichtigkeits-Merkblattes überhaupt, anderseits die Fassung der Einzelheiten des Entwurfs zur Diskussion zu stellen. Ich wollte eben nicht eigenmächtig, etwa durch Vermittlung eines der grossen Vereine für Volksgesundheit, die Massenverbreitung des Blattes in der von mir entworfenen Fassung in die Wege leiten. Eine völlige Einigkeit wird sich natürlich nicht erzielen lassen auf einem Gebiet, in dem noch soviel Meinungsverschiedenheiten herrschen. Diese Eigenschaft teilt aber das Gebiet der Myopie mit vielen andern, die trotzdem mit Nutzen in solchen Merkblättern behandelt sind. Und es ist eben die Aufgabe, unter Übergehung wissenschaftlicher Streitfragen, unter Weglassung von Einzelheiten eine Fassung zu finden, auf die sich eine Majorität wissenschaftlich arbeitender Ophthalmologen einigt. Man wird sich dabei nicht scheuen dürfen, wo es nötig ist, die Genauigkeit der Verständlichkeit zu opfern.

Ich lasse nun den Entwurf folgen. Zur Erläuterung des ersten und zweiten Abschnittes des Merkblattes ist event. je eine einfache schematische Abbildung im Text einzufügen.

Kurzsichtigkeit-Merkblatt.

Zur Bekämpfung und Verhütung der Kurzsichtigkeit.

Das Auge ist in optischer Beziehung einer photographischen Camera vergleichbar. Durch die Hornhaut und die Linse wird das Bild betrachteter Gegenstände entworfen; die Netzhaut, auf welcher dieses Bild aufgefangen wird, entspricht der photographischen Platte. Von ihr aus wird durch den Sehnerven der Gesichtseindruck zum Gehirn geleitet. Im normalsichtigen Auge werden bei flachster Linsenkrümmung ferne Gegenstände gerade scharf auf der Netzhaut abgebildet. Zur Abbildung naher Gegenstände bedarf es vermehrter Linsenkrümmung.

Wesen der Kurzsichtigkeit.

Die Kurzsichtigkeit stellt eine Krankheit bzw. einen Bildungsfehler des Auges dar, bei welcher von (unendlich) fernen Gegenständen ins Auge kommende Lichtstrahlenbündel vor der Netzhaut (im Glaskörper) zur punktförmigen Vereinigung kommen, während in der Netzhaut nur von mehr oder weniger nahen Gegenständen stammendes Licht zur Vereinigung kommen kann. Mithin kann das kurzsichtige Auge nur mehr oder weniger nahe Objekte scharf und deutlich sehen (Bild des Gegenstandes auf der Netzhaut); fernere Gegenstände müssen ihm undeutlich, verwaschen erscheinen, und zwar je ferner um so weniger scharf (Bild des Gegenstandes im Glaskörper vor der Netzhaut, wird auf die Netzhaut in Zerstreuungskreisen, also verwaschen, entworfen). Ein kurzsichtiges, übrigens gesundes Auge sieht also dicht bei, im Lesebuch beispielsweise, ebenso scharf wie ein normales, dagegen auf grössere Distanz (quer über die Strasse, in der Schule an der Wandtafel) schlecht.

Grad der Kurzsichtigkeit.

Die Kurzsichtigkeit ist um so höhergradig, je kürzer die Entfernung ist, innerhalb deren noch scharf (normal) gesehen wird, je näher also der fernste Punkt, der noch deutlich gesehen (punktförmig) auf der Netzhaut abgebildet wird (Fernpunkt), dem Auge liegt. Als hohe Grade von Kurzsichtigkeit bezeichnet man etwa solche mit einer Fernpunktsdistanz von weniger als 15 cm, bei höchsten Graden kann der Fernpunkt bis auf 5, ja 3 cm ans Auge heranrücken, so dass alle ferneren Gegenstände verschwommen gesehen werden. Als mittlere Grade rechnet man die Fernpunktslage zwischen 15 und 50 cm, und als leichte die, bei denen der Fernpunkt jenseits von 50 cm liegt.

Durch die Kurzsichtigkeit verursachte Beschwerden.

Der geringgradig Kurzsichtige wird sich oft seines Fehlers gar nicht bewusst; in Schreib- und Lesedistanz sieht er ebenso gut wie der normale, quer über die Strasse liest er allerdings Namensschilder schon weniger deutlich, unterscheidet aber bei guter Tagesbeleuchtung noch die Gesichter seiner

Bekannten; erst in der Dämmerung und bei mangelhafter künstlicher Beleuchtung hat es damit Schwierigkeiten, weil die Schärfe des Netzhautbildes bei der im Dunkeln erweiterten Pupille sehr viel mehr leidet als bei enger Pupille (in Tageslicht). Diese nicht durch eine Brille äusserlich als kurzsichtig kenntlichen Personen kommen, weil sie an ihren Bekannten grusslos vorübergehen, leicht in den Ruf, hochmütig oder unhöflich oder ungeschickt zu sein.

Kurzsichtigkeit mittleren Grades nötigt zu ständigem Gebrauch von Korrektionsgläsern für alle Zwecke des Verkehrs. Unsicherheit im Erkennen führt zu Unsicherheit im Auftreten, ungeschicktem und linkischem Benehmen.

Der hochgradig Kurzsichtige ist ohne Glas ganz hilflos, in den höchsten Graden nicht viel besser daran als ein fast Blinder, dazu in höherem Masse den später anzuführenden Komplikationen der Kurzsichtigkeit ausgesetzt; sein Auge ist meist an sich krank und seine Sehschärfe herabgesetzt.

Für viele Berufe und Betätigungen sind die Kurzsichtigen nicht oder in geringerem Grade als die Normalsichtigen tauglich, beispielsweise zum Jäger, Schützen, Soldaten, Seemann, Sportsmann, Eisenbahner, Luftschiffer, Kutscher, Chauffeur, Polizist usw. Bei der grossen Verbreitung der Kurzsichtigkeit in Deutschland verdient diese Beeinträchtigung der Wehr- und Erwerbsfähigkeit auch im vaterländischen Interesse ernste Beachtung.

Optische Ursache der Kurzsichtigkeit.

Abnorm grosse Länge des Augapfels ist in der grössten Mehrzahl die Ursache der Kurzsichtigkeit, sehr viel seltener trägt bei normaler Länge der Augenachse abnorm starke Brechkraft des optischen Apparats (vor allem der Hornhaut und der Linse) die Schuld.

Entstehung und Verlauf.

Das Auge des Neugeborenen ist nie kurzsichtig, sein Augapfel nie zu lang. Die übergrosse Länge und damit die Kurzsichtigkeit wird immer erst im Laufe des Wachstums erworben und zwar meist unter dem schädigenden Einfluss zu starker Beschäftigung mit Nahearbeit, wie sie die Kultur mit sich bringt. Das normale Grössenwachstum des Augapfels findet statt unter dem Einfluss des wanddehnenden Augapfelinnendrucks (Spannung im Glaskörper). Dieser Innendruck wird jedmalig durch Richtung des Blicks auf nahe Gegenstände gesteigert, und zwar durch Pressung des Augapfels zwischen den diese Blickrichtung (Konvergenz) besorgenden äusseren Augenmuskeln, welche, den Augapfel grossenteils umgreifend, ihn bewegen. Da dabei die Seitenteile des Augapfels durch die drückenden Muskeln selbst und ihre Verbindungen gestützt werden, wirkt diese Drucksteigerung nur in der Längsrichtung des Augapfels dehnend. Auch im kulturfreien Zustand beschäftigt der Mensch sich einen bescheidenen Teil seiner Tageszeit lang mit nahen Gegenständen. Die dabei entstehenden zeitweisen Steigerungen des Augapfelinnendruckes wirken bei normalwandigen Augen nur fördernd auf den normalen Wachstumsprozess des Augapfels und befördern nur bei krankhaft wenig widerstandsfähiger Augapfelwandung (erbliche Veranlagung, Krankhaftigkeit der Lederhaut) Entstehung von Kurzsichtigkeit (so findet man auch heute vereinzelt Fälle von höherer Kurzsichtigkeit bei Wilden

und Analphabeten). Die weitaus grösste Mehrzahl der Kurzsichtigkeitsfälle aber ist der im Gefolge der Kultur einhergehenden übermässigen Beschäftigung mit Nahearbeit (Lesen, Schreiben, Handarbeiten, Zeichnen usw.) zuzuschreiben. Eine Brutstätte der Kurzsichtigkeit bildet vor allem die Schule. Den übermässig häufigen und dauernden Drucksteigerungen, die die anhaltende Nahearbeit mit sich bringt, sind sehr viele der im Wachstum befindlichen Augen nicht angepasst; das Längenwachstum schiesst unter diesen ungünstigen Einflüssen über das zweckmässige Mass hinaus. Ist aber hierdurch erst einmal Kurzsichtigkeit, wenn auch geringen Grades, entstanden, so ist damit die Gefahr einer Zunahme der Kurzsichtigkeit in ständig sich steigerndem Grade gegeben. Denn in den physiologischen und anatomischen Verhältnissen der Augapfelmuskulatur (Verknüpfung zwischen Accommodation und Konvergenz) ist es bedingt, dass ein kurzsichtiges Augenpaar zu immer weiterer Verringerung der Arbeitsdistanz neigt (Nähernehmen des Lesebuchs, „mit der Nase" auf dem Schreibheft liegen). Je geringer aber die Arbeitsdistanz, um so stärker die Konvergenz beider Augen, um so stärker die Pressung der Augäpfel zwischen den Augenmuskeln, um so höher der Binnendruck, um so stärker die Förderung des Längenwachstums des Auges, bzw. der Kurzsichtigkeit. Setzen keine Gegenmassregeln ein, so folgt daraus eine ständige Zunahme der Kurzsichtigkeit während der ganzen Wachstumsperiode, die am Auge erst etwa mit Vollendung des 24. Lebensjahres ihren Abschluss findet. Diese Zunahme ist um so stärker, je geringer die Widerstandskraft der Augapfelwand, je dauernder die Nahearbeit und je grösser die Annäherung derselben. Erzwungen, bzw. begünstigt wird zu geringe Arbeitsdistanz durch Schwachsichtigkeit aus anderer Ursache (Hornhautflecken, unregelmässige Hornhautwölbung, Schichtstar und Augenhintergrundskrankheiten), durch ungenügende Beleuchtung und durch schlechten oder zu feinen Druck. Alle solche Momente begünstigen daher die Entstehung der Kurzsichtigkeit.

Komplikationen.

Hochgradig kurzsichtige Augen sind von zum Teil sehr ernsten Komplikationen bedroht, von Glaskörpertrübungen, Netzhautblutungen, entzündungsartigen Vorgängen um den gelben Fleck und Netzhautablösung und damit teilweiser bis völliger Erblindung.

Verhütung und Behandlung der Kurzsichtigkeit.

Durch Beseitigung aller genannten Ursachen lässt sich in der grössten Mehrzahl der Fälle, wohl in allen, in denen ernstere Augenkrankheiten oder schwere erbliche Belastung fehlen, die Entstehung der Kurzsichtigkeit sowohl wie die Zunahme der bereits entstandenen verhüten. Es genügen dazu relativ einfache Massnahmen, und mit besonderem Nachdruck ist von den Schulen zu verlangen, dass sie alle Gefahren für die Gesundheit der Schüler bestmöglichst ausschalten. Nur in den seltensten Fällen ist zur Vermeidung der Kurzsichtigkeit Einschränkung der Dauer der Nahearbeit in der Schule erforderlich, meist genügt es, für gute Beleuchtung (von der linken Seite), guten, grossen Druck der Schulbücher und grosse steile Schrift (mit Tinte, nicht mit Blei oder Griffel) zu sorgen, mit Nachdruck auf auf-

rechte Körperhaltung, passende Sitze und Tische (nötigenfalls Geradehalter) und grosse Arbeitsdistanz ($^1/_3$ m) zu achten und rechtzeitig die Kinder auszusondern, bei denen beginnende Kurzsichtigkeit oder andere Augenfehler zu Verringerung der Arbeitsdistanz drängen. Dazu genügt die zweimal im Jahre vorzunehmende Prüfung des Sehvermögens der Kinder für die Ferne (Lesen von Sehproben in 5—6 m Abstand). Diese einfache Prüfung kann jeder Lehrer vornehmen. Alle Kinder, die diese Prüfung nicht bestehen, bedürfen ärztlicher Untersuchung. Die meisten grösseren Städte haben durch Anstellung von Schulärzten, einige auch von Schulaugenärzten, diesem Bedürfnis schon Rechnung getragen. Die allgemeine Einführung dieser Einrichtung ist dringend im Interesse der Gerechtigkeit (man erzwingt den Schulbesuch, also darf die Schule nicht schaden) und des Nationalwohls zu verlangen. Ergibt die Untersuchung beginnende Kurzsichtigkeit oder Zunahme einer schon vorher vorhandenen, so bedarf es einfach der Verordnung der vollkorrigierenden Gläser (d. h. der Konkavgläser, durch welche eben das Auge wieder scharf für die Ferne eingestellt wird) zu beständigem Tragen auch bei jeglicher Nahearbeit, um dem Auge wieder zu ermöglichen, grosse Arbeitsdistanz innezuhalten und dadurch die Ursache weiterer Zunahme, zu starke Konvergenz, auszuschalten oder abzuschwächen. Andere Augenfehler bedürfen je nach Sachlage besonderer ärztlicher, bzw. augenärztlicher Behandlung, sollen sie nicht der Entstehung von Kurzsichtigkeit Vorschub leisten. Dieselbe Aufmerksamkeit wie die Schulen haben natürlich die Eltern zu Hause im eigensten Interesse ihrer Kinder auf diesen Gegenstand zu richten. Tatsächlich sind heutzutage die häuslichen Verhältnisse in bezug auf Beleuchtung beim Lesen und Schreiben, auf geeigneten Bau von Tischen und Stühlen und die Güte des Druckes der Privatlektüre der Kinder sehr viel schlechter als in der Schule, und im Hause wäre auch vielfach eine Einschränkung der Dauer der Nahearbeit energisch zu befürworten (Bücherwürmer! weibliche Handarbeiten!).

Nach beendetem Augenwachstum (24. Lebensjahr) ist Entstehung von Kurzsichtigkeit nicht mehr zu befürchten, und eine Zunahme einer schon bestehenden auch nur bei schon erreichten hohen Graden, besonders auf der Grundlage erblicher Veranlagung.

Verbreitung der Kurzsichtigkeit.

Die Kurzsichtigkeit ist eine der verbreitetsten Volkskrankheiten. Je gründlicher der Schulzwang durchgeführt ist, je höher die Arbeitsanforderungen der Schule, um so häufiger die Kurzsichtigkeit. Daher ist die Verbreitung der Kurzsichtigkeit in Deutschland viel ärger als in vielen andern Ländern, und in den höheren Schulen schlimmer als in den Dorfschulen. In den Oberklassen der Gymnasien sind statistisch bis zu 80% Kurzsichtige festgestellt. Bei Frauen ist die Kurzsichtigkeit aus dem gleichen Grunde im ganzen etwas seltener als bei Männern. Immerhin begünstigt bei Frauen die Abneigung gegen eine Verunstaltung durch Gläsertragen die weitere Zunahme einmal bestehender Kurzsichtigkeit sehr. Schlimmer noch wirkt in dieser Beziehung der unter Ärzten und Laien noch verbreitete Aberglaube, man schone die Augen durch Vermeidung von Brillen und solle immer suchen mit möglichst schwachen Brillen sich zu

behelfen. Das ist falsch. Man verhüte die Entstehung der Kurzsichtigkeit. Ist sie aber entstanden, so trage man die richtige d. h. die vollkorrigierende Brille.

Zusammenfassung.

Kurzsichtigkeit ist bei uns weit verbreitet, sie beeinträchtigt ihren Träger vielfach, setzt seine Kriegs- und Erwerbstauglichkeit herab. Sie beruht meist auf zu grosser Länge des Augapfels. Diese entsteht unter dem Einfluss allzuhäufiger und zu hoher Steigerungen des Augapfelinnendrucks auf das wachsende Auge, welche die Folge von Pressungen des Augapfels zwischen den äusseren Augenmuskeln bei zu andauernd und in zu kurzem Abstand ausgeübten Nahesehen sind (zu langdauerndes und in zu kurzer Entfernung vom Auge ausgeübtes Schreiben, Lesen, Zeichnen, Handarbeiten usw.). Schwachsichtigkeit irgendwelcher Art, schlechte Beleuchtung, schlechter oder zu kleiner Druck, zu feine Handarbeit, zu hohe Tische, zu niedrige Stühle, kurz alles, was zu grosse Annäherung der Arbeitsobjekte begünstigt, begünstigt Entstehung und Zunahme der Kurzsichtigkeit. Vor allem liegt in einmal erworbener Kurzsichtigkeit der Keim zu immer stärkerer Annäherung der Objekte und damit zu immer weiterer Zunahme der Kurzsichtigkeit. Die Kurzsichtigkeit wird wirksam bekämpft durch ausreichende Arbeitsdistanz ($^1/_3$ m) nebst Korrektion jeder etwa schon entstandenen Kurzsichtigkeit durch das vollkorrigierende Konkavglas. Ausserdem ist für gute Beleuchtung, guten Druck, passende Tische und Stühle und möglichste Heilung, bzw. Korrektion sonstiger etwaiger Augenfehler zu sorgen. Zweimal jährlich sollten alle Schüler einer Prüfung des Sehvermögens unterzogen werden. Diese Prüfung kann jeder Lehrer vornehmen. Alle Kinder, deren Sehvermögen dabei unternormal gefunden wird, sind dem Arzt, bzw. Augenarzt, zur weiteren Untersuchung und event. Behandlung zu übergeben. Nur so kann die Einschränkung dieser durchaus nicht leicht zu nehmenden Krankheit auf wenige besonders dazu veranlagte Individuen erreicht werden.

Über die Ätiologie und das Wesen des Trachoms.

Von

Dr. Julius Mutermilch,

Chef der Augenabteilung im Israeliten-Krankenhause zu Warschau.

Mit Taf. XIV u. XV, Fig. 1—7.

Das Trachom ist eine der ältesten und am meisten verbreiteten Erkrankungen, die die Menschheit plagen.

Die anatomische sowie die klinische Untersuchung dieses Leidens ist verhältnismässig leicht dank dem Reichtum des Materials und dem freien Zutritt zu dem erkrankten Gewebe. Und doch unterscheiden sich unsere heutigen Anschauungen betreffend das Wesen des Trachoms sehr wenig von denjenigen der Ärzte des Altertums, und die hervorragendsten Augenärzte gestehen ganz offen, es sei ihnen unmöglich, eine präcise Definition des Wesens dieser Krankheit zu geben. So beginnt z. B. Morax seine Abhandlung über das Trachom mit folgendem Bekenntnis: „La conjonctivite granuleuse est une des infections oculaires, dont la nature nous est encore complêtement inconnue“ (Encyclopédie Française d'Ophtalmologie V. V. p. 730).

Andere Forscher versuchen zwar eine konkrete Definition des Wesens des Trachoms zu geben, doch fehlt es ihren Anschauungen an strenger Präcision. Als Beispiel dazu diene die Ansicht von Th. Saemisch, entnommen seiner erschöpfenden Monographie: Die Krankheiten der Conjunctiva (Graefe-Saemisch, neueste Auflage): „Als Conjunctivitis granulosa (Körnerkrankheit) wird diejenige Entzündungsform der Bindehaut bezeichnet, bei welcher in der adenoiden Schicht derselben eine entzündliche Infiltration auftritt, die von der Entwicklung von Follikeln (Granula, Körner), sowie von einer Wucherung des Papillarkörpers begleitet wird und unter Umwandlung der erkrankten Bindehautabschnitte in Narbengewebe abläuft“ (Bd. V, 1. Abt., IV. Kap., § 102). Das Wort Narbengewebe ist vom Verfasser unterstrichen.

Aus dieser Definition gelangt man zu dem Schlusse, dass das Charakteristikum des Trachoms weder auf Follikelbildung, noch auf Wucherung des Papillarkörpers, sondern auf Entstehung der ihnen folgenden Narbe beruhe. Mit andern Worten ist der Augenarzt nie im stande, die Diagnose auf Trachom im Anfangsstadium der Erkrankung und während ihres Verlaufs zu stellen; es ist ihm dies erst möglich im Stadium der Entwicklung des Narbengewebes, d. h. fast nach dem Ablaufe des krankhaften Prozesses.

Meine 22jährigen anatomischen und klinischen Untersuchungen des uns interessierenden Leidens haben mich zu dem Schlusse geführt, dass das Wesen und die Ätiologie des Trachoms den Augenärzten bloss deshalb so dunkel und rätselhaft erscheinen, weil sie bei ihren Forschungen einen Kardinalfehler begangen haben, der stets von neuem wiederholt wird. Der Fehler beruht darauf, dass man ganz unrichtig das Trachom aus dem Gebiete der Pathologie als eine neue, selbständige, nosologische Form ausgeschlossen hat, die nichts gemeinsames mit andern wohlbekannten und genau untersuchten chronischen Krankheiten haben soll.

A priori schon muss man entschieden diese Ansicht bekämpfen. Die Pathologie besitzt ihre unerschütterlichen Gesetze, genaue Axiome, die man nicht verkennen und geringschätzen darf, an die man sich stets halten muss, wollen unsere Untersuchungen im Kontakt mit der strengen Wissenschaft bleiben. Das Gesetz, welchem ich für unsern Fall die grösste Bedeutung und Wichtigkeit zuschreibe, lässt sich folgendermassen formulieren: Gewebe von analogem anatomischem Bau unter dem Einflusse gleicher schädlicher Faktoren erkranken in analoger Weise, d. h. erleiden gleiche anatomische Veränderungen und liefern im Resultat ganz in pathologischer sowie klinischer Beziehung identische Bilder.

Da es einerseits keine speziellen, bloss für die Augenheilkunde geltenden Gesetze gibt, und da anderseits die Schleimhaut der Conjunctiva palpebr. in ihrer anatomischen Struktur sich mutatis mutandis kaum von der Schleimhaut der Harnröhre, Nasenhöhle, Gebärmutter usw. unterscheidet, gelangt man zum aprioristischen Schlusse, dass die chronischen Entzündungen aller genannten Schleimhäute in ihrer Ätiologie, ihrem Verlaufe und Endresultate identisch sein müssen. Bei der Äusserung dieser Ansicht werden wir durch eine wichtige, allgemein bekannte und häufig bestätigte Tatsache

unterstützt: die Pathologie kennt eine ganze Reihe von Krankheitsprozessen, die allen genannten Geweben gemeinsam sind, z. B. die akute und chronische katarrhalische; die akute und chronische gonorrhoische; die diphtheritische, tuberkulöse, syphilitische Entzündung usw.

Dessenungeachtet sind die Augenärzte bereit zu behaupten (ja sie haben es eigentlich schon behauptet), es existiere eine selbständige infektiöse Form der chronischen Entzündung, die ausschliesslich die Schleimhaut der Lider überfällt; es gäbe eine uns noch unbekannte Species von Mikroorganismen, die ihre schädliche Tätigkeit einzig und allein auf diesem Gewebe entwickeln und alle andern ihm ähnlichen Gewebe verschonen; es seien dies die Erreger des Trachoms, eines — hinsichtlich seines Verlaufs — klassischen Leidens, welches an keinem andern Ort unsers Organismus, wie an der Schleimhaut der Lider, nachzuweisen sei. Diese Ansicht muss jeden objektiven Forscher, der mit den Grundgesetzen der Bakteriologie gut vertraut ist, befremden. Denn alle uns bekannten Bakterien siedeln sich an und vermehren sich überall, wo sie den ihren speziellen Lebensbedürfnissen entsprechenden Boden finden; auf analog anatomisch gebauten Geweben müssen also gleiche Bakterienspecies zu finden sein. Berücksichtigt man den leichten Zutritt aller Mikroorganismen zu der Schleimhaut der Nasenhöhle und des Conjunctivalsackes, so gelangt man ohne Schwierigkeit zu der Überzeugung, dass diese beiden Schleimhäute sehr oft gleiche Bakterienspecies beherbergen. Und in der Tat, alle uns bekannten Krankheitsformen der Nasenschleimhaut (Syphilis, Tuberkulose, Gonorrhoea) finden sich in der Pathologie des Conjunctivalsackes. Es wäre den Bakteriologen unmöglich, ein Beispiel zu finden, dass eine Bakterienart bloss auf dem Gewebe eines einzigen Organs lebt und sich vermehrt, während sie alle übrigen analog gebauten Gewebe meidet; und daher haben wir Augenärzte keinen Grund, Ausnahmen für den Conjunctivalsack zu schaffen.

Es ist also notwendig, auf Grund wissenschaftlicher Tatsachen, auf die Existenz einer selbständigen Krankheitsform, bekannt unter dem Namen Trachom, zu verzichten, und dieselbe in die Reihe der, der Pathologie allgemein bekannten, chronischen Entzündungen einzureihen.

Dadurch wäre das Problem der Ätiologie und des Wesens des Trachoms gelöst; es wäre gelöst, gehörte die ganze Lehre von den chronischen Entzündungen zu den vollständig und genau aufgeklärten

und abgeschlossenen Kapiteln der Pathologie. Dies ist aber leider nicht der Fall, und wir stossen auf ein neues Hindernis: auf eine ungenügende wissenschaftliche Begründung des Wesens der chronischen Entzündungen im allgemeinen.

Die Lösung dieser wichtigen Frage wird uns den Schlüssel zur endgültigen Aufklärung des dunkeln und verwickelten Problems der Ätiologie des Trachoms liefern.

Welche krankhaften Prozesse rechnen wir nun zu den chronischen Entzündungen? Die sog. „chronische Entzündung" gehört zu denjenigen Krankheitsprozessen, die den tierischen Organismus nicht gerade selten heimsucht. Wir begegnen denselben täglich bei der Untersuchung der kranken Gewebe des Menschen; wir sind im stande, dieselbe auch experimentell in den tierischen Geweben hervorzurufen. Es wäre zu erwarten, dass wir genau informiert sind nicht bloss über die Ätiologie dieser Krankheitserscheinung, sondern auch über die präcise Charakteristik jedes Einzelfalles. In der Wirklichkeit ist dem aber nicht so.

Die landläufige Definition der chronischen Entzündung als einer lange anhaltenden Entzündung ist schon aus dem einfachen Grunde unhaltbar, dass wir in den unzähligen Arbeiten über diesen Gegenstand eine Antwort über die Natur und das Wesen der „akuten Entzündung" ganz vermissen.

Anderseits finden wir, beim Versuch der Gegenüberstellung sämtlicher typischer Erscheinungen der chronischen mit denen der akuten Entzündung, solch bedeutende Unterschiede, solch absolutes Fehlen irgendwelcher Ähnlichkeit, solche abweichende Endziele beider Krankheitsprozesse, dass wir von vornherein gezwungen sind, da sich keine gemeinsamen Merkmale, keine beachtenswerten Berührungspunkte finden lassen, die beiden Erscheinungen voneinander zu trennen, als zwei verschiedene Zweige der pathologischen Anatomie.

Es liegt somit die Frage nahe, ob chronische Entzündungen überhaupt vorkommen. Ja, antworten wir, wir begegnen ihnen sehr oft in manchen gesunden Geweben, als einen unentbehrlichen, physiologischen Prozess. Diese Behauptung wird niemandem paradox erscheinen, der die lebhafte Emigration der Leukocyten als typische Haupterscheinung der Entzündung auffassen wird. Zunächst gehören sämtliche adenoiden Gewebe zu denjenigen, in denen sich fortwährend und unaufhörlich von der Geburt an bis zum Tode des tierischen Organismus eine chronische Entzündung abspielt. Die Emigration weisser Blutkörperchen hört keinen Moment auf und stellt, analog

der fortwährenden Arbeit des Herzens, der Lungen und der Gehirnzentren eine wichtige ununterbrochene Funktion des Organismus dar. Und es genügt tatsächlich, etwas näher auf die Aufgabe der adenoiden Gewebe einzugehen, um zu verstehen, dass die scharenweise Auswanderung der Leukocyten, diese in ihrem Bilde klassische, chronische Entzündung, die sich in den adenoiden Geweben abspielt, eine notwendige, geradezu unentbehrliche Lebensbedingung höherer Organismen darstelle.

Lassen wir auf einen Augenblick die uns interessierende Frage beiseite und sehen uns beiläufig die Rolle des Epithels im Organismus und, daran anknüpfend, die hervorragende Bedeutung des genannten chronischen Entzündungsprozesses an.

Das Epithel hat zwei wichtige Aufgaben zu erfüllen. Die erste beruht darauf, dass es die Oberfläche des Körpers und mancher seiner Höhlen vor jeglicher exogener Noxe schützt. Als Repräsentanten dieses Typus dienen die Epidermis, die Schleimhaut der Mund- und Nasenhöhle, der Vagina usw. In diesem Falle haben wir es mit einem mehrschichtigen Epithel zu tun, das direkt, rein mechanisch durch seine Dicke die tiefer liegenden Gewebe vor der unmittelbaren, unzweifelhaft schädlichen Berührung mit der Aussenwelt schützt. Die zweite Aufgabe ist eigenartiger, nicht passiver Natur, und beruht auf aktiver, sehr nutzbringender Teilnahme an der Arbeit, welche in der histologischen Stufenleiter höher situierte Gewebe im Organismus zu besorgen pflegen. Diese Art von Epithel wird repräsentiert vom cylindrischen Epithel mit sämtlichen Varietäten desselben, in welchem jede einzelne Zelle gelegentlich einen selbständigen Sekretionsapparat darstellt. Dieses Epithel finden wir auf der Oberfläche der Conjunctiva, einer begrenzten Abteilung der Nasenhöhle, auf der ganzen Oberfläche des gastrointestinalen Tractus usw. Angesichts seines ausserordentlich feinen Baues ist dieses Gewebe, aus leicht verständlichen Gründen, nicht im stande, hinreichend die tiefer gelegenen Schichten zu schützen vor dem Eindringen der ergiebig auf seiner Oberfläche schmarotzenden vielgestaltigen Mikroorganismen.

Sollte der Schutz der tieferen Gewebe und der Säfte, die sehr leicht der Infektion verfallen und sehr bequeme Vermehrungsbedingungen der Mikroorganismen darbieten, einzig und allein dem cylindrischen Epithel überlassen bleiben, dann würde das Leben des Organismus ganz unmöglich sein, und deswegen ruht das Cylinderepithel, überall wo es sich findet, auf einer Unterlage von adenoidem Gewebe,

das unter gewöhnlichen Bedingungen eine undurchdringbare Scheidewand bildet für die Parasiten, denen es nicht schwer fallen würde, die dünne Epithelschicht zu durchbrechen.

Unter diesen Bedingungen muss sich beispielsweise im Darm, wo sich die Mikroorganismen dank den ausnehmend günstigen Bedingungen ausgezeichnet vermehren und wahrscheinlich ohne Schwierigkeit tiefer dringen, das Substrat des Epithels im Zustande chronischer Entzündung finden, welch letztere sich in ununterbrochenem Zufluss lymphoidaler Elemente, die ihm seine Sonderstellung schaffen, kundgibt. Nur in dieser Weise dürfen wir die Bedeutung des adenoiden Gewebes im Darme auffassen und die von vielen Physiologen geteilte Theorie ablehnen, derzufolge den lymphatischen Elementen bloss die Rolle fettaufsaugender Körperchen zukäme.

Das adenoide Gewebe dürfte somit repräsentieren den vereinzelt im Organismus dastehenden Fall chronischer, das ganze Leben des Organismus andauernder Entzündung. Aber, wie wir sehen, ist sie hier physiologischer Natur und unentbehrliche Lebensbedingung.

Sieht man von diesem Beispiele ab, so finden sich nirgends chronische Entzündungsprozesse, weder in normalen, noch in pathologischen Zuständen.

Es entstehen somit folgende Fragen: Zu welcher Kategorie von Krankheitsprozessen gehören diejenigen nosologischen Formen, die in der Medizin allgemein als chronische Entzündungen figurieren? Wozu dienen und was bedeuten diese äusserst interessanten Erscheinungen, die beim genannten Prozesse in den Geweben vor sich gehen? Weshalb dauern diese Erscheinungen so lange? Dank welchen Bedingungen entwickelt sich regelmässig eine intensive Wucherung des Bindegewebes? Welche Ziele und Ursachen treten hier ins Spiel? Weswegen ändern die chronisch entzündeten Gewebe ihren anatomischen Charakter?

Die Beantwortung all' dieser Fragen gelingt ohne weiteres, wenn man diesen Prozess in seinen Details Schritt auf Schritt verfolgt; vom Momente der Entstehung an bis zum Abschluss, bis zum Endgliede der langen Kette unmittelbar aufeinander folgender Veränderungen.

Angesichts der Tatsache, dass die Schleimhäute leichter und relativ öfter den chronischen Entzündungsprozessen unterliegen und dass dieselben hier äusserst charakteristische und intensive anatomische

Alterationen verursachen, will ich als Paradigma das Conjunctivaltrachom beschreiben, diese geradezu langwierigste Schleimhautentzündung, insbesondere da sich das betreffende Gewebe ziemlich leicht untersuchen lässt.

Bemerkt sei von vornherein, dass die genannte Krankheitsform in keiner Weise sich von sonstigen Schleimhautentzündungen unterscheidet und dass die Bezeichnung „Trachom“ zu den nichts präjudizierenden Nachbleibseln pathologischer Systematik gehört. Mit demselben Rechte könnte jede Entzündung der Harnröhrenschleimhaut Trachoma urethrae genannt werden. Klingt das Conjunctivaltrachom nicht in dem Masse unser Ohr verletzend, wie das Urethraltrachom, so ist es durchaus nicht der Verschiedenheit der Krankheitsprozesse zuzuschreiben, sondern, wie gesagt, einem eigentümlichen Konservatismus auf dem Gebiete anatomischer Untersuchungen in der Augenheilkunde und der Bewahrung der alten, durch Nichts gerechtfertigten Terminologie.

Die chronische Conjunctivitis stellt, wie uns die Klinik lehrt, eine Fortsetzung der akuten dar. Das soll aber nicht sagen, dass jeder akuten eine chronische folgen muss; in der Mehrzahl der Fälle kehrt die akut entzündete Schleimhaut ad integrum zurück.

Nicht den ätiologischen Momenten ist dieser oder jener Ausgang zuzuschreiben, da, wie man es zu sehen bekommt, bei manchen Endemien einzelne Patienten rasch gesunden, indem bei andern Individuen, die die Krankheit aus derselben Quelle acquiriert haben und unter denselben Bedingungen leben, die akute Conjunctivitis in eine klassisch chronische Form übergeht.

Die Hauptveränderungen beruhen bei der akuten Bindehautentzündung auf einer schleimigen Degeneration des Epithels, das hier und da in malignen Fällen ganz zerstört wird, auf Hyperämie und kleinzelliger Infiltration der adenoiden Schicht.

Lässt die krankheitserregende Ursache nach, so bedeckt aufs neue die sich leicht regenerierende Epithelschicht in unveränderter Form die Oberfläche, und der Überschuss von lymphatischen Körperchen wird teils in den Conjunctivalsack entleert, teils durch die Lymphgefässe in das gemeinsame Blutcirkulationssystem befördert, und auf diese Weise kehrt alles zur Norm zurück.

In bestimmten Fällen jedoch, beispielsweise nach schweren akuten Entzündungen gonorrhoischer oder diphtheritischer Natur, bleiben ab und zu schwere anatomische Spuren der Zerstörung sowohl im Epithel

als im adenoiden Gewebe nach. Beide unterliegen tiefgreifenden Alterationen, die den Typus der normalen Conjunctiva verwischen, und diese Veränderungen üben einen enormen Einfluss auf den weiteren Verlauf des Prozesses, indem sie ihn hier und da sehr in die Länge ziehen.

Um die Ursachen und Bedeutung dieser anatomischen Veränderungen genügend zu würdigen, müssen wir uns zunächst genau verständigen über die wechselseitige Abhängigkeit, die ausnahmslos im Organismus zwischen dem Epithel und seinem Substrat, dem Unterhautzellgewebe, herrscht. Das gegenseitige Verhältnis ist ziemlich einfach: da das cylindrische Epithel in seinen sämtlichen Varietäten eine sehr lebhafte und aktive Teilnahme an der Arbeit für den Organismus hat, so muss es naturgemäss auf einem Gewebe ruhen, das reichlich mit ernährenden Säften versehen ist, und wir finden tatsächlich immer und überall unter der Epithelschicht ein loses und saftreiches Substrat. Und vice versa auf der dichtfaserigen, derben und relativ trockenen Bindegewebsschicht kann sich nur ein mehrschichtiges epidermoidales Epithel normal entwickeln.

Stellen wir uns nun vor, dass irgendwelcher Krankheitsprozess in der Weise das adenoide Gewebe alteriert, dass sein anatomischer Charakter modifiziert wird, indem es die Eigentümlichkeiten eines dickmaschigen, derbfaserigen, saftarmen Bindegewebes annimmt. Was geschieht dann mit dem es überziehenden Cylinderepithel? Es unterliegt selbsverständlich sehr mächtigen Veränderungen.

Dasselbe Verhältnis finden wir auch in der Conjunctiva, deren adenoides Gewebe bei schweren Entzündungen eine intensive Modifikation durchmacht. Infolge der starken Infiltration und des abnormen Gefässreichtums bei schweren Conjunctivitiden — beispielsweise gonorrhoischer oder diphtheritischer Natur — bilden sich aus leicht verständlichen Gründen nach Abschluss des akuten langanhaltenden Stadiums sehr viele bindegewebige Fasern aus, die den Grundcharakter des adenoiden Gewebes ändern, indem es die aufliegende Epithelschicht sehr dürftig mit ernährenden Säften versieht.

Unmittelbar darauf folgt das Verlorengehen der Fähigkeit, die histologische Struktur beizubehalten. Wie man sich leicht davon an anatomischen Präparaten überzeugen kann, weicht das neugebildete Epithel bedeutend vom normalen Typus ab und nähert sich einigermassen dem vielschichtigen: anstatt der üblichen einzigen Zellen-

schicht finden wir drei oder vier Reihen, deren oberste aus leicht abgeplatteten Zellen besteht.

Von dem Moment an, wo das Bindehautzellgewebe dieser Alteration unterlegen ist, beginnt eben die chronische Entzündung, Trachom genannt, die eine Reihe von Erscheinungen aufweist, welche ganz abweichender Natur und Ätiologie sind und ganz andere Ziele verfolgen, als diejenigen, die das Bild der akuten Entzündung ausmachen.

Die akute Entzündung ist eine Reaktion des Organismus gegen das Eindringen der Mikroorganismen, ein Kampf gegen die schädlichen exogenen Faktoren; bei der chronischen Entzündung liegen ganz andere Verhältnisse vor.

Analysieren wir genauer den Endeffekt, der sich darin äussert, dass an Stelle des weichen adenoiden Gewebes ein derbes bindegewebiges Substrat und an Stelle des Cylinderepithels ein epidermoidales sich ausbildet (Taf. XIV u. XV, Fig. 1 und 7), so drängt sich uns zunächst die Frage auf: welche unüberwindbaren Faktoren verursachen diese schwere Metamorphose, als Endprodukt jeder intensiven chronischen Conjunctivitis? Weswegen bleibt der pseudoentzündliche Prozess nicht bei einer der vorangehenden Etappen stehen?

Diese Fragen werden sich vom bakteriologischen Gesichtspunkte aus nicht beantworten lassen: die nachteilige Tätigkeit der Mikroorganismen äussert sich hauptsächlich in ihrem zerstörenden Einfluss auf die anatomischen Elemente. Wir sind somit gezwungen, die unmittelbare Beteiligung der Bakterien an dieser auffallenden und, fügen wir hinzu, vom teleologischen Gesichtspunkte ganz zweckmässigen anatomischen Metamorphose vorderhand auszuschliessen und die Lösung der Frage auf anderm Wege zu suchen. Wir werden die Beantwortung unschwer finden beim Vergleichen derjenigen Verhältnisse, unter denen die einschlägigen Gewebe normaliter funktionieren und gedeihen, mit denen sie sich im Laufe des schweren Leidens ausgebildet haben.

Jedes Gewebe, trotzdem es fortwährend mit verschiedenen, von aussen einwirkenden Noxen zu kämpfen hat, lebt und funktioniert, insofern seine anatomischen Elemente in höherem oder schwächerem Grade eine bestimmte Widerstandsfähigkeit gegen die störenden Einflüsse besitzen. Die Widerstandsfähigkeit des Epithelgewebes kann zweierlei sein: entweder eine passive, die, wie es bei der Haut der

Fall ist, darauf beruht, dass die oberflächlichen, verhornten Zellen die tiefer liegenden überdeckend, wie eine undurchdringbare Mauer schützen; oder eine aktive, die, wie wir es beim Cylinderepithel beobachten, darin sich kundgibt, dass seine Zellen trotz ihrer leichten Zerstörbarkeit sich sehr rasch regenerieren und zwar dank den äusserst günstigen Ernährungsbedingungen, dem Saftreichtum und der reichlichen Gefässversorgung des adenoiden Gewebes.

Es muss daraus geschlossen werden, dass das Leben des Cylinderepithels in engem Zusammenhange mit seinem Substrat sich befindet, und dass jeder ernste Krankheitsprozess, der dessen anatomischen Bau modifiziert, unumgänglich auch die Lebensfähigkeit der Epithelzellen aufhebt.

Hat somit im Anschluss an eine akute Entzündung das adenoide Gewebe seine Saftigkeit einigermassen verloren, hat sich die Menge der nötigen Ernährungssäfte vermindert, so wird die unmittelbare Folge eine geringere Resistenzfähigkeit der Epithelzellen, ein herabgesetztes Regenerationsvermögen sein. Alles das leistet neuen Entzündungsvorgängen Vorschub. Letztere rufen ihrerseits immer intensivere anatomische Veränderungen im adenoiden Gewebe hervor, und in dieser Weise bildet sich ein Circulus vitiosus aus, der sich ins Unbegrenzte ziehen würde, falls die Gewebe nicht die Fähigkeit hätten, neuen Lebensbedingungen sich anzupassen.

Wie hilft sich in solchen Fällen das Epithel, das sein physiologisches, zur Existenz unentbehrliches Gleichgewicht eingebüsst hat, welches zwischen ihm und seinem Substrat geherrscht hatte? Es ändert eben den unzweckmässigen, unter den neuen Lebensbedingungen wenig resistenzfähigen Typus und nimmt allmählich die Form eines mehrschichtigen, epidermoidalen an.

Diese Metamorphose geht vor sich ziemlich langsam, stufenweise, da die Conjunctiva wiederholten akuten Entzündungen unterworfen ist, bis sich schliesslich und unwiderruflich ein bindegewebiges Substrat ausbildet, auf dem das mehrschichtige Epithel einen festen Sitz findet.

Letzteres kann in einer zwar veränderten Form seine verlorene Resistenz wiedererlangen und in dieser Weise neuen Entzündungsprozessen erfolgreich vorbeugen.

Aus dem Gesagten, aus den eingehenden Betrachtungen der chronischen Conjunctivitis und ihrer stufenmässigen Entwicklung lässt sich ohne weiteres schliessen, dass der unrichtig als chronische Entzündung bezeichnete Prozess aus einer grösseren Reihe abwechselnd

aufeinanderfolgender kurzdauernder akuter Entzündungen sich zusammensetzt, die durch die herabgesetzte Resistenz der betreffenden Gewebsbestandteile bedingt sind.

Es wurde oben erwähnt, dass dem Trachom keineswegs eine Sonderstellung in der pathologischen Anatomie zukommt; auch an sämtlichen übrigen Schleimhäuten ist die chronische Entzündung eine Folge des gestörten Gleichgewichtes ihrer Bestandteile, und überall finden wir als Endeffekt an Stelle des weichen adenoiden Gewebes ein derbes bindegewebiges — und an Stelle des cylindrischen Epithels ein epidermoidales.

Den trachomatösen analoge Veränderungen finden wir an der Nasenschleimhaut bei der Rhinitis atrophicans, an der Urethralschleimhaut bei der Urethritis chronica, nur sind letztere von den sie beobachtenden Autoren (Legrain, Fürbringer, Finger, Baraban) nicht richtig interpretiert worden. Baraban z. B., dem die Metamorphose des Epithels in einem Falle von chronischem Tripper auffiel, glaubt sie dem nachteiligen Einfluss der spezifischen Gonocokken auf die Zellelemente zuschreiben zu dürfen, — eine ebenso völlig unbegründete Auffassung, da die Tätigkeit der Mikroorganismen eine zerstörende, nie schöpferische ist.

Über die Umwandlung des cylindrischen in mehrschichtiges Epithel spricht auch bei chronischer Metritis Cornil in seinen „Leçons sur l'anatomie pathologique des metrites, des salpingites et des cancers de l'uterus“, ohne jedoch näher auf diese ungewöhnliche Erscheinung einzugehen, sie wahrscheinlich als Zufälligkeit auffassend.

Ich bin überzeugt, dass die oben genauer besprochenen Veränderungen der Conjunctivalschleimhaut auch in der Schleimhaut des Magens bei Gastritis atrophicans zu finden sind, sonst wären ganz unverständlich die Chronizität des Prozesses und die Atrophie der Schleimhaut.

So verhält sich die Sache bei der chronischen Entzündung derjenigen Schleimhäute, die aus einem einschichtigen Cylinderepithel und dem lymphkörperchenreichen adenoiden Substrat bestehen. Es fragt sich nun, wie sich die angeblich entzündlichen Prozesse in den Schleimhäuten mit mehrschichtigem Epithel verhalten.

Schon a priori dürfen wir zu dem scheinbar paradoxen Schluss gelangen, dass hier keine chronische Entzündung vorkommen könne, insbesondere im Hinblick einerseits auf die uns bekannten ätiolo-

gischen Momente der oben besprochenen Schleimhautentzündungen, anderseits auf die wechselseitige Abhängigkeit der Bestandteile der erwähnten Schleimhäute. In diesem Falle kann doch tatsächlich keine Rede sein von einem Verluste des anatomischen Gleichgewichtes, der im adenoiden Gewebe die ganze Reihe derjenigen Veränderungen hervorrief, welche unentbehrlich waren, um eine neue histologische Konfiguration zu schaffen und eine fernere Existenz dem Gewebe zu sichern.

Und in der Tat finden wir beispielsweise an der Mundschleimhaut, soviel wir durch die klinischen Beobachtungen und anatomischen Forschungen unterrichtet sind, keine der Conjunctivitis analoge, ausgebildete chronische Entzündung, trotzdem diese Schleimhaut fortwährenden Noxen ausgesetzt ist, trotzdem sie unaufhörlich mechanisch durch die Speisen, chemisch durch geistige Getränke gereizt wird, trotzdem auf ihrer Oberfläche eine enorm reiche Flora mehr oder weniger bösartiger Mikroorganismen permanent nachweisbar ist.

In der Vagina, die häufig von den Neisserschen Gonocokken heimgesucht wird, begegnen wir ebenfalls nicht einer chronischen Entzündung in oben geschildertem Sinne. Die nachteilige Tätigkeit der spezifischen Bakterien beschränkt sich einzig und allein auf eine Reizung des Epithels, die sich in einer Wucherung der Zellen und in einer mehr oder minder intensiven Entwicklung von Zotten kundgibt. Es handelt sich somit hier um einen hyperplastischen und nicht inflammatorischen Prozess (Colpitis granulosa).

In der Unmöglichkeit der Ausbildung einer chronischen Entzündung in Schleimhäuten nicht adenoiden Baues finden wir somit wiederum eine Stütze der oben vertretenen Ansicht über die Natur der Entzündung der Conjunctivalschleimhaut und der ihr naheverwandten Schleimhäute.

Die adenoide Schleimhaut stellt einen integralen Bestandteil dar mehrerer in physiologischer Hinsicht lebenswichtiger und in bezug auf den anatomischen Bau äusserst komplizierter Organe des menschlichen Körpers.

Als solches Organ gilt z. B. die Niere, deren Hauptbestandteil vom Cylinderepithel repräsentiert wird, dem als Substrat naturgemäss adenoides Gewebe dient. Jeder akute Krankheitsprozess, der es einmal vermag, den anatomischen Bau des Epithelsubstrats zu modifizieren, muss somit infolge der besprochenen Störung des histologischen Gleichgewichtszustandes unbedingt

zum Ausgangspunkt werden einer ganzen Reihe zweckmässiger Veränderungen, die wir bei der chronischen Conjunctivitis beobachten.

Nur in dieser Weise verstehen wir, weswegen in manchen Fällen die akute Nephritis sich durch nichts aufhalten lässt. Selbstverständlich unterliegt das Nierengewebe nie in toto einer Metamorphose, da der Tod des Organismus eintritt, bevor der Krankheitsprozess das genannte Ziel erreicht. Da jedoch die Nierenentzündung meist herdförmig, selten diffus auftritt, so sind wir im stande, wie uns die anatomische Analyse belehrt, hier und da circumscripten Schwund des adenoiden Gewebes mit der entsprechenden Metamorphose der Epithelzellen nachzuweisen.

Zu den chronischen Entzündungen rechnen die Anatomopathologen diejenigen nicht seltenen Krankheitsprozesse, die hauptsächlich durch übermässige Hypertrophie des Bindegewebes charakterisiert sind und als „Sklerosen“ oder genauer „Inflammatio interstitialis“ bezeichnet werden. Die letzte Benennung weist darauf hin, dass nach Ansicht der Untersucher der Prozess im interstitiellen Gewebe beginnt und dort sich hauptsächlich entwickelt. Diese Ansicht wird durch die Tatsache gestützt, dass man einerseits in solchen Fällen im Parenchym nicht die üblichen Veränderungen findet, und anderseits die lebhafte Teilnahme des intercellulären Bindegewebes wahrnimmt.

Will man dennoch zugeben, dass der Ausgangspunkt das Bindegewebe sei, so bleibt immerhin unverständlich dem unvoreingenommenen Beobachter, welchem das Bild der klassischen und zweckmässigen Erscheinungen der akuten Entzündung vor den Augen steht, weshalb diesem Prozess, der kein charakteristisches Symptom aufzuweisen hat, die Bezeichnung „Inflammatio“ überhaupt zukommt. Man müsste, streng genommen, solche Formen eher als hyperplastische auffassen und sie in eine passendere pathologische Gruppe unterbringen. So dürfte man vorgehen, wollte man glauben, es beginne der Krankheitsprozess tatsächlich im interstitiellen Gewebe.

Genauere Beobachtungen und kritische Analyse einschlägiger Fälle beweisen jedoch, dass auch hier der Prozess nicht im Bindegewebe, sondern in den parenchymatösen Elementen beginnt.

Ähnliches finden wir bei den chronischen Erkrankungen des Nervensystems. Sowohl die klinischen Beobachtungen wie die anatomischen Untersuchungen sprechen ganz deutlich für den Beginn der Degeneration in den Nervenzellen, die durch neu sich entwickelndes Bindegewebe vertreten werden, indem letzteres bekanntlich eine enorme Wucherungsfähigkeit besitzt und den von höheren Elementen im Organismus verlassenen Platz zu ersetzen sucht. „Man hat aufgestellt, sagen ganz richtig Leyden und

Goldscheider[1]), dass die Tabes eine sehr chronische Entzündung-Leukomyelitis sei; diese Ansicht ist nicht berechtigt. Man gründete sie auf dem Befund reichlicher Kernwucherung und Bindegewebsbildung. Leyden hat stets, als einer der ersten, die Ansicht vertreten, dass es sich im wesentlichen um einen Schwund der Nervensubstanz, eine parenchymatöse Degeneration handle und dass die übrigen Veränderungen sekundärer Natur seien.“

In derselben Weise dürfte die chronische Hepatitis aufgefasst werden, bei der die Hypertrophie des intercellulären Gewebes mit dem Schwund der Leberzellen gleichen Schritt hält.

Es erübrigt noch, eines der verbreitetsten und interessantesten Krankheitsprozesses Erwähnung zu tun, den die pathologische Anatomie zu den typischen chronischen Entzündungen zählt. Ich meine die Tuberkulose, die, wenn sie einmal den Organismus befällt, ihn in der Mehrzahl der Fälle bis zum Exitus letalis begleitet. Sie ist jedoch nur scheinbar eine chronische Entzündung, da die Chronizität hier nur eine klinische, aber nicht anatomische Bedeutung besitzt.

Die Tuberkulose setzt sich eben zusammen aus einer Reihe akuter rasch vorübergehender Entzündungen, die ihr durch Summation den im klinischen Sinne chronischen Charakter verleihen, und können auch deswegen die Veränderungen vom anatomischen Gesichtspunkte aus nicht zu den chronischen gerechnet werden: die sich entwickelnde akute circumscripte Entzündung (Tuberkel), als Reaktion des Organismus gegen die lokale Infektion, macht zwar viele Metamorphosen durch, die jedoch sämtlich den Stempel der Degeneration, aber nicht Inflammation tragen.

Das Resümee des Gesagten führt uns somit zum Schluss, dass das Kapitel über chronische Entzündung künstlich geschaffen wurde und ein Mixtum compositum von Krankheitsprozessen umfasst, die entweder nichts gemeinsames miteinander besitzen, oder der landläufigen Definition der Entzündung sich nicht subsumieren lassen.

Es mag kurz hinzugefügt werden, dass die hier beiläufig berührte fundamentale Frage nicht allein vom theoretischen Gesichtspunkte äusserst wichtig ist. Sie besitzt auch praktisch manche Bedeutung, indem sie am einfachsten unsere sämtlichen, am meisten angewendeten therapeutischen Handgriffe, z. B. beim Trachom, be-

[1]) E. Leiden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata (§ 518).

gründet. Seit den ältesten Zeiten waren die Augenärzte instinktiv bestrebt, durch chirurgische und pharmazeutische Methoden beim Trachom zur möglichst raschen Ausbildung einer, die Conjunctiva schützenden, neuen, festen, vielschichtigen Schleimhaut zu bringen. Die Praxis ist somit auch hier, wie es so oft in der Medizin der Fall ist, der Theorie um mehrere Jahrhunderte vorangeeilt.

Unter zahlreichen anatomischen Veränderungen, die das Trachom charakterisieren, betrachten die Augenärzte den Follikel als sein pathognomonisches Hauptmerkmal. Ich will nicht auf alle Details der Follikelbildung und Bedeutung eingehen; diesem Gegenstand habe ich eine spezielle Arbeit gewidmet (Anatomie des inflammations chronique de la conjonctive. Annales d'oculistique, 1892 Mai); erlaube mir aber in Auszügen dasjenige anzuführen, was am deutlichsten meinen Standpunkt charakterisiert: „Je stärker die Entzündung, je länger sie dauert, desto energischer ist die Auswanderung der weissen Blutkörperchen, desto dichter und breiter die Zone der kleinzelligen Infiltration. Die in ihren peripheren Schichten liegenden zelligen Elemente können von dem umgebenden Gewebe die zu ihrer Lebensfunktion bzw. Bewegung unentbehrliche Menge Sauerstoff schöpfen und behalten deswegen länger ihre normalen Eigenschaften; Zellen, die im Zentrum der Infiltration liegen, befinden sich in bezug auf Ernährung in weit schlimmerer Lage und degenerieren leichter und schneller. Einen entschieden nachteiligen Einfluss auf die Leukocyten üben manche individuellen Eigenschaften des Organismus und die unhygienischen Lebensbedingungen. Bei sog. lymphatischen Individuen, oder bei solchen, deren Organismus durch ein chronisches Leiden oder mangelhafte und schlechte Ernährung geschwächt ist, verlaufen die Oxydationsprozesse nicht energisch genug. Die weissen Blutkörperchen haben ihre Lebenskraft teilweise eingebüsst und verlieren bald nach ihrem Austritt aus den Gefässen das Bewegungsvermögen. Diese Erscheinung hat nichts besonderes an sich; es ist ja allgemein bekannt, dass ihre Bewegungen bloss bei freiem Zutritt von Sauerstoff ausgeführt werden können; dank diesen allgemein gültigen Momenten erfährt eine beträchtliche Zahl von Leukocyten pathologische Veränderungen, und mitten in der entzündlichen Infiltration bilden sich Haufen, bestehend aus degenerierten Lymphzellen. Der anatomische Bau des subepithelialen adenoiden Bindegewebes begünstigt sehr solche Haufenbildung; auch in einer normalen Conjunctiva

sammeln sich in seinen Maschen mitunter Wanderzellen in beträchtlicher Zahl an. Einzelne degenerierte Leukocyten oder kleine Gruppen derselben unterliegen leicht der regressiven Metamorphose und der Resorption, — nach Ablauf des entzündlichen Prozesses findet man keine Spur ihrer Anwesenheit in der Conjunctiva. Entstehen jedoch im Gebiete der kleinzelligen Infiltration umfangreiche Degenerationsherde, so erfolgt ihre Resorption nicht so leicht; die degenerierenden Leukocyten quellen auf, zerfliessen miteinander, — es entstehen aus ihnen mehr oder minder von dem übrigen Gewebe abgegrenzte Gebilde und diese bilden den Ausgangspunkt der späteren Follikel — sie sind Kerne derselben.

Bei näherem Studium ihrer weiteren Schicksale ergibt sich, dass die Follikelkerne sich stets in gleicher Weise zu dem umgebenden Gewebe verhalten und stets dieselben Veränderungen erleiden, die zwei verschiedene Stadien aufweisen. Das erste ist das Stadium des Wachstums und führt zur Ausbildung der charakteristischen reifen Follikel; ihm folgt das Stadium der regressiven Metamorphose, die nach und nach zum Schwunde dieser Gebilde führt. Erinnert man sich an die Experimente von Ranvier (Traité technique d'histologie), der kleine Holundermarkstücke in die Lymphräume des Frosches brachte, um zu beweisen, dass Leukocyten leicht in poröse Körper hineinwandern können, so wird schon a priori verständlich, wie aus einem kleinen Haufen degenerierter Zellen sich der typische Follikel bildet. Die den Kern desselben umgebenden normalen Wanderzellen können mit Leichtigkeit von der Peripherie in das Zentrum desselben hineindringen; sie haben es hier mit einem Fremdkörper zu tun, dessen Konsistenz ihren Bewegungen keinen Widerstand bietet. Diese Erscheinung lässt sich in der Conjunctiva leicht nachweisen. Das Verhältnis der Wanderzellen zu den verschiedenen Schichten des in die Lymphräume eingeführten Holundermarks und zu den Degenerationsherden im Conjunctivalgewebe ist ganz identisch: es sammeln sich in den peripheren Schichten des Follikels in grosser Zahl normale Zellen; nähert man sich aber seinem Zentrum, so werden die normalen zelligen Elemente spärlicher und sterben in dem zentralen Teile des Follikels, wo Sauerstoff fehlt, ab.

Der anatomische Bau des adenoiden Gewebes, das spezifische Verhalten der Leukocyten Fremdkörpern von gewisser Konsistenz gegenüber und die individuellen Eigenschaften des Organismus — das sind Faktoren, die die Entstehung von Follikeln bei jeder Bindehautentzündung

beherrschen. . Der mit Hämatoxylin gefärbte Follikel sieht ganz eigenartig aus: seine Peripherie — normale Zellen enthaltend — ist viel intensiver gefärbt als das Zentrum, wo degenerierte Zellen vorwiegen. Das Bild ändert sich jedoch mit der Zeit, d. h. beim Übergang des ersten Stadiums in das zweite.

Jede neue Exacerbation führt zum Wachstum der schon vorhandenen Follikel und zwar in folgender Weise: die peripher liegenden normalen Zellen degenerieren mit der Zeit aus leicht verständlichen Gründen und dienen zur Vergrösserung des Kerns, gleichzeitig sammeln sich um dieselben herum neue Leukocyten und bilden die periphere Schicht usw. Es ist klar, warum das Wachstum der Follikel eine Grenze hat. Wenn der Follikel, der bloss in der subepithelialen adenoiden Schicht sich zu entwickeln vermag, bei seinem Wachstum mit den tieferen Schichten des Bindegewebes in Berührung kommt, so findet er in der anatomischen Struktur desselben ein Hindernis für seine weitere Entwicklung. Dieses Gewebe ist faserig, also viel dichter und resistenter und bildet kein günstiges Medium für Follikelbildung; es gibt nur wenig dem Drucke derselben nach und zwar nicht ohne entsprechende Reaktionen. Seine, durch hineinwachsende Follikel stets gereizten Fasern erleiden nun in unmittelbarer Nachbarschaft des Follikels gewisse Veränderungen (Verdickung und Sklerose der Faserbündel), deren Resultat die Bildung einer homogenen wohlkonturierten Follikelkapsel ist. Dieselbe stellt ein Hindernis der Einwanderung von Leukocyten dar; deshalb bieten ältere mit Hämatoxylin gefärbte Follikel ein verschiedenes Aussehen von den jungen, die das faserige Bindegewebe noch nicht erreicht haben. Die jungen besitzen ein schwach sich färbendes Zentrum und eine intensiv gefärbte periphere zellige Zone; bei den alten ist diese Zone auf dem Durchschnitt halbmondförmig und umgibt den dem Epithel zugekehrten Teil des Follikels und seine Seitenflächen. Da der Follikel bei seiner Entwicklung auf keinen Widerstand von der Seite des Epithels stösst, nähert er sich immer mehr der Conjunctivaloberfläche und bringt die Epithelzellen zur Atrophie. Der Follikel bricht durch und sein erweichter Inhalt entleert sich nach aussen. Niemals kann auf diese Weise der Follikel in toto aus dem Gewebe entfernt werden — darüber habe ich mich wiederholt bei meinen Untersuchungen überzeugt.

In den Follikeln spielen sich vom ersten Momente ihrer Entstehung gleichzeitig zwei entgegengesetzte Prozesse ab: die Einwanderung gesunder Leukocyten und die Resorption der degenerierten

Zellen. Im ersten Stadium überwiegt der erste dieser Prozesse — der Follikel vergrössert sich rasch; im zweiten ist die Einwanderung stark reduziert, es überwiegt der Prozess der Resorption, begleitet vom Hineinwachsen der Blutgefässe und des Bindegewebes — die Dimensionen des Follikels nehmen allmählich ab. Besass der Follikel die obenerwähnte bindegewebige Kapsel, so verliert er sie in diesem Stadium — er übt keinen Druck mehr auf das umgebende Gewebe seiner Kleinheit wegen aus. Die zelligen Elemente werden immer spärlicher, statt dessen wuchert das Bindegewebe; die Konturen der einzelnen Follikel verwischen sich und dieselben sind nur deshalb zu erkennen, weil sie in einem von kleinzelliger Infiltration freien Gewebe liegen. Endlich wird der Follikel total resorbiert und hinterlässt in dem Gewebe keine Spuren seiner Existenz. Dieser Prozess verläuft sehr langsam und dauert manchmal jahrelang. Oft fand ich Follikel im Stadium der Resorption in Conjunctiven, in denen der entzündliche Prozess gänzlich erloschen war.

Was für Veränderungen treten nun in einem teilweise resorbierten Follikel während einer neuen Exacerbation auf? Handelt es sich um frühere Stadien der Krankheit, wo die adenoide Schicht wenig verändert ist und ihre anatomische Struktur noch nicht eingebüsst hat, so befindet sich der Follikel unter Bedingungen, die sein Wachstum begünstigen, und erreicht sein ursprüngliches Aussehen. Anders verhält es sich im Falle, wo infolge des lange dauernden entzündlichen Prozesses oder zahlreicher Exacerbationen das adenoide Gewebe durch kompaktes faseriges Bindegewebe ersetzt worden ist. Der Follikel vergrössert sich entweder gar nicht oder nur unbedeutend, denn er ist an seiner ganzen Peripherie von einer derben Kapsel umgeben, zu deren Bau das wuchernde faserige Bindegewebe das nötige Material liefert. Auch unterscheidet sich das Bindegewebe, welches sich an Stelle des Follikelinhalts entwickelt hat, fast gar nicht von dem umgebenden und verhindert das Ansammeln der lymphoiden Zellen. Der Follikel übt einen sehr geringen Druck auf die Kapsel, daher erleiden ihre Fasern nicht diejenigen Veränderungen, welche man in jungen, rasch wachsenden Follikeln trifft; sie bleiben deutlich abgegrenzt und zeigen eine konzentrische Anordnung. Die zwischen ihnen befindlichen Leukocyten bilden recht symmetrische Reihen.

Die infolge einer Exacerbation sich regenerierenden Follikel treten undeutlich in der kleinzelligen Infiltration auf, man erkennt sie oft bloss an ihren charakteristischen Kernen.

Das eigenartige Aussehen dieser in Regeneration begriffenen Follikel, ihr Auftreten nur in späteren Stadien der chronischen Entzündung, haben die Augenärzte bewogen, sie als pathognomonisch für das Trachom zu erkennen und zu behaupten, dass diese Gebilde nichts gemeinschaftliches mit den bei frischen Entzündungsformen auftretenden Follikeln haben."

Daraus liesse sich schliessen, dass ausserhalb der Conjunct. palp. der Follikel sich in keiner andern Schleimhaut zu entwickeln vermag und dass der chronische Verlauf des Trachoms lediglich dem Auftreten der Follikel zugeschrieben werden muss. Dieser Schluss ist aber nicht richtig. Diese Gebilde trifft man auch bei in andern Schleimhäuten verlaufenden entzündlichen Prozessen, und im Verlaufe des Trachoms, besonders in späteren Stadien, wo die Narbenbildung schon deutlich auftritt, wird die Zahl der Follikel nicht nur geringer, sondern sie verschwinden manchmal gänzlich.

Raehlmann und manche andere Augenärzte sind der Meinung, dass die Follikel die einzige Ursache der Narben der Conjunctiva bilden. Nach Raehlmann brechen die Follikel in den Conjunctivalsack durch und entleeren ihren Inhalt; es entstehen dadurch sehr kleine, aber zahlreiche Exulcerationen, die schliesslich vernarben. Aus der Summierung der zahlreichen kleinen Narben entsteht die sichtbare Narbe der Conjunctiva. Indessen beobachtet man ja oft genug das Verschwinden zahlreicher Follikel bei Conjunctivitis follicularis ohne jegliche Spur einer Narbe.

Wie und warum sich beim Trachom der interessante Prozess der Narbenbildung vollzieht, habe ich schon zu erklären versucht. Ich citiere die Raehlmannsche Ansicht, bloss um zu beweisen, auf was für schwachen Grundlagen die Trachomtheorien aufgebaut werden. In keinem andern Spezialgebiete der Medizin werden die Follikel so hoch geschätzt und ihnen nirgends solch eine entscheidende Rolle und wichtiger Einfluss auf den Verlauf des Entzündungsprozesses beigemessen.

Der Follikel ist bloss eine besondere eigentümliche Form der entzündlichen Infiltration, er ist das Resultat des Krankheitsprozesses, darf aber unter keinen Umständen als Ursache desselben betrachtet werden.

Und so lange diese unzutreffende Anschauung herrscht, sind Fortschritte auf dem Gebiete der Untersuchungen über die Ätiologie und das Wesen des Trachoms nicht zu erwarten.

Von dieser Theorie ausgehend, suchte man nach therapeu-

tischen Methoden, die hauptsächlich, wenn nicht ausschliesslich, die Follikelvernichtung erzielen sollten. Die Bestrebungen in dieser Hinsicht waren sehr erfolgreich — heutzutage ist es kaum möglich, eine neue Manipulation der Follikelzerstörung zu erfinden. Alles ist schon versucht worden. Die Follikel werden mit den Nägeln oder mittels speziell konstruierter Pincette zerdrückt (Knapp); mit scharfen Löffeln ausgeschabt; mit Nadeln durchstochen und mit metallischen Bürsten ausgekratzt; mit Thermo- und Galvanokauteren ausgebrannt, samt der Übergangsfalte mit Hilfe des Messers entfernt; es wird sogar, um das Ziel zu erreichen, die ganze Conjunctivaloberfläche aufs sorgfältigste zerrissen (Abadie) usw. Und doch genügt das alles nicht! Die Follikel gehen zugrunde, die Krankheit aber bleibt und macht Fortschritte. Und der Zerstörung der Follikel, die ja nur die erste Etappe in der Behandlung des Trachoms bildet, folgt die lange Periode der Anwendung chemischer Arzneimittel (Arg. nitr., Cuprum sulf., Protargol usw.). Auf Grund der, zum Teil richtigen, Meinung, das Trachom sei eine Infektionskrankheit, beschränken sich Delagèniere, Arnauds, Gustav und Otto Keining, Guaita, Staderini und manche andern Ärzte auf Anwendung starker Sublimatlösungen (1:400, 1:500). Das Sublimat tötet zwar die Bakterien, aber seine schädliche Wirkung auf die Gewebselemente lässt nicht lange auf sich warten. Alle genannten therapeutischen Methoden führen über kurz oder lang wenn nicht zur vollständigen Bekämpfung des krankhaften Prozesses, doch jedenfalls zu einer bedeutenden Milderung seiner Symptome. Wie sind nun die günstigen Erfolge aller dieser Methoden zu deuten, wie verhalten sie sich zu der ohne Zweifel günstigen Wirkung eines so reizenden Mittels wie Jequirity auf den Verlauf des Trachoms oder einer Sekundärinfektion mit der Gonorrhöe.

(Ich habe persönlich zwei Kranke mit schweren Trachomformen in Behandlung gehabt, bei welchen eine Sekundärinfektion mit Gonorrhöe einen sicher günstigen Einfluss auf die Grundkrankheit ausgeübt hatte. Die verdickte, infiltrierte, mit Follikeln und Papillen bedeckte Conjunctiva wurde glatt und dünn und die, mit dichtem Pannus bedeckte Cornea gewann wieder ihre vollständige Durchsichtigkeit.) Wie kommt es zu stande, dass die Auspressung der Follikel oder die Methode von Abadie zu denselben Resultaten führen, wie die verhältnismässig milde Behandlung mit 1—2%iger Arg. nitr.-Lösung. Was für gemeinschaftliche Momente lassen sich in dem günstigen Einflusse von Jequirity, Gonorrhöe, und der, manchmal recht wirk-

samen, starken Sublimatlösungen auf den Verlauf des Trachoms entdecken?

Vertritt man den Standpunkt, dass das Wesen des Trachoms und die Ursache seines chronischen Verlaufes nicht durch Bildung von Follikeln oder Papillen, sondern durch die Störung des normalen Gleichgewichtsverhältnisses zwischen dem Epithel und dem subepithelialen Bindegewebe bedingt ist; dass die Heilung erst dann eintreten kann, wenn die in ihrer anatomischen Struktur stark veränderte adenoide Schicht endlich durch faseriges Bindegewebe ersetzt wird, so wird es nicht schwer sein, gemeinschaftliche Merkmale aller obengenannten therapeutischen Methoden zu formulieren. Es ist ja augenscheinlich, dass jede dieser Methoden in schwächerer oder stärkerer Weise eine zerstörende Wirkung auf das adenoide Gewebe äussert: sei es rein mechanisch durch Quetschung oder direkte Zerstörung seiner Elemente, sei es durch Verstärkung und Unterhaltung des entzündlichen Zustandes (Jequirity, Gonorrhoea, in geringerem Masse Arg. nitr. und andere Caustica). Dies alles beschleunigt die Bildung eines neuen anatomisch differenten Bindegewebes, welches wieder die Entwicklung an der Oberfläche der Conjunctiva des so erwünschten epidermoidalen oder ihm ähnlichen Epithels begünstigt.

Die gonorrhoische Infektion und Jequirity vernichten in raschem Tempo die Reste des adenoiden Gewebes; das Auspressen der Follikel und andere Methoden der Quetschung der Conjunctiva führen langsamer zur Bildung einer Narbe, am schwächsten äussern ihre Wirkung in diesem Sinne die Caustica. Da wir über so zahlreiche, sicher zur Narbenbildung führende Behandlungsmethoden verfügen, wäre die Aufgabe des Arztes angesichts des Trachom einfach und leicht; die Nachbarschaft der Cornea macht sie aber manchmal recht schwer. Bei der Wahl dieses oder jenes Mittels ist der Einfluss desselben auf die Cornea für den Arzt massgebend; und in Fällen, in denen das Trachom von Pannus kompliziert ist, richtet er seine Therapie in erster Linie gegen diese ernste Erkrankung der Cornea. worin eigentlich die ganze Gefahr des Trachoms besteht.

Trachom und Pannus sind so eng verbunden, dass es unmöglich ist, in einer Abhandlung, die die Ätiologie und das Wesen des Trachoms zum Gegenstand hat, die Ätiologie des Pannus unberührt zu lassen. Wie und warum kommt diese interessante und höchst wichtige Komplikation seitens der Cornea zu stande? In der Literatur finde ich auf diese Frage keine Antwort. Die Autoren beschreiben genau

alle Formen und Symptome dieses Leidens, berühren aber nie die Frage seines Wesens und seiner Ätiologie. Hier und da findet man eine eigentliche wenig befriedigende Definition, Pannus sei das Weiterschreiten des Trachoms, die anatomischen Veränderungen der Conjunctiva verbreiten sich auf die Cornea.

Meine anatomischen Untersuchungen, geführt parallel zu den klinischen Beobachtungen, werfen auf die Pannusfrage ein neues Licht und erklären sie auf eine dem wahren Sachverhalt nähere Weise. Bei der Beobachtung einer grossen Zahl der mit Pannus behafteten Trachomkranken konstatierte ich eine Tatsache, die sich stets ohne Ausnahme wiederholte; fand ich auf der Cornea Pannus, so war jedesmal die Conjunctiva entweder ganz ihres Epithels beraubt oder nur stellenweise mit degeneriertem Epithel bedeckt (Taf. XIV, Fig. 3 und 4). Gelang es mir, durch die entsprechende Therapie die Regeneration des Epithels zu erzielen (jeder Fall wurde durch die mikroskopische Untersuchung des Conjunctivalgewebes kontrolliert), so verschwand auch der Pannus. Angeregt durch diese unerwarteten Ergebnisse, stellte ich Kontrollversuche an Tieren an. Als Folge mechanischer Zerstörung der Conjunctivaloberfläche beim Kaninchen erhielt ich stets Erosionen der Cornea, die rasch heilten, wenn die Conjunctiva nicht weiter lädiert wurde, oder in die zahlreiche Blutgefässe hineinwuchsen, wenn ich durch täglich von neuem wiederholte Zerstörung des Gewebes dem Epithel der Conjunctiva nicht Zeit liess, sich zu regenerieren. Diese Experimente bestätigen die Tatsachen der klinischen Erfahrung. Bei dem Trachom entwickelt sich, wie bekannt, der Pannus nicht gleich in seiner vollendeten Form. In den ersten Stadien entstehen auf der Cornea kleine circumscripte Erosionen, welche durch eine nicht zu vermeidende Infektion zu kleinen, entzündlichen Infiltraten werden und erst in einiger Zeit, wenn der trachomatöse Prozess weiterschreitet, die conjunctivalen Blutgefässe an sich ziehen, wodurch nun das typische Bild des Pannus zu stande kommt. Absichtlich habe ich den Ausdruck an sich ziehen gebraucht. Der Prozess des Hineinwachsens der conjunctivalen Blutgefässe ist seinem Charakter und seiner Bedeutung nach ganz identisch mit der in der Biologie wohlbekannten Erscheinung der positiven Chemotaxis, welche darauf beruht, dass die lymphatischen Zellen (Phagocyten) sich allen für das gesunde Gewebe fremden und schädlichen Elementen nähern und um dieselben herum einen Schutzwall bilden. Blutgefässe wachsen stets in Gewebe hinein, wo sich ein Heilungsprozess abspielt; wo fremde

Substanzen ausgeschieden werden; wo an Stelle abgestorbener sich neue zellige Elemente bilden, oder ein Kampf mit eingedrungenen Mikroorganismen vor sich geht; — denn ohne Blut und Leukocyten ist eine Restitutio ad integrum undenkbar. Jedoch von manchen sehr stark toxischen Substanzen bzw. Bakterien, die die Cornea überfallen haben und die zu bekämpfen es den Leukocyten unmöglich ist, halten sich die Blutgefässe fern; das ist der Grund, weshalb bei manchen Geschwüren der Cornea (Ulcus serpens, Gonorrhoea) ein Pannus reparatorius fehlt — negative Chemotaxis.

Wir sind berechtigt, daraus den Schluss zu ziehen, dass die Geschwüre der Cornea beim Trachom als keine besonders ernste Komplikation betrachtet werden müssen, denn sie sind hervorgegangen durch Bakterien von schwacher Virulenz.

Was nun die Abhängigkeit zwischen der Existenz des Epithels der Cornea und desjenigen der Conj. palp. anbelangt, so betrachte ich sie als eine Teilerscheinung des so oft im Organismus sich äussernden gegenseitigen Einflusses zweier naheverwandter Gewebe. Als klassisches Beispiel diene das Verhalten des Blutes dem Endothel der Blutgefässe gegenüber. Das Blut kreist normal bloss in Gefässen, deren Intima aus normalen Endothelzellen besteht; jede krankhafte Veränderung derselben hat die Koagulation des Blutes zur Folge (Thrombus).

Die ausnehmend reiche Vaskularisation, die den Pannus trachomatosus charakterisiert, wird durch den Umstand begreiflich, dass sich der Pannus als Folge einer chronischen Entzündung der Conjunctiva entwickelt, begleitet von Neubildung zahlreicher, oft stark verzweigter Blutgefässe; kleine Äste derselben können in grosser Zahl mit Leichtigkeit in die Cornea hineindringen. In Fällen, wo eine Cornealerkrankung, die eines Pannus reparatorius bedarf, sich bei normalem Zustande der Conjunctiva entwickelt, — ist die Zahl der in die Cornea hineinwachsenden Gefässe sehr gering im Vergleich zu dem Pannus trachomatosus (Keratitis fascicularis, phlyctaenulosa usw.). Mit den Blutgefässen wächst beim Pannus trachomatosus auch das Bindegewebe in die Cornea hinein (eine im Organismus sich stets wiederholende Erscheinung); dieses wird auch kleinzellig infiltriert, und wegen der langen Dauer des Entzündungsprozesses und sich oft wiederholender Geschwürsbildungen der Cornea wird der Pannus zu einem Bindegewebe, welches fast den Charakter des adenoiden hat und reichlich vaskularisiert ist — zum Granulationsgewebe oder zum sog. Pannus crassus. Diese Art von Pannus ist aber sehr lose

mit der Cornea verbunden, durchwächst bloss ihre oberflächlichen Schichten, und wenn durch entsprechende Therapie die Cornealgeschwüre verheilen und der Pannus reparatorius verschwindet, bleibt als Folgezustand der scheinbar sehr ernsten Cornealaffektionen eine verhältnismässig kleine, oberflächliche, ziemlich durchsichtige Narbe der Cornea.

Die erschöpfende Analyse der Pannusfrage an der Hand der klinischen Beobachtung und der anatomischen Untersuchung führt zu dem Schlusse, dass in der Ätiologie dieser ungemein wichtigen Komplikation, dank welcher das Trachom als eine der schwersten Plagen der Menschheit erscheint, sich keine besonderen, ungewöhnlichen, nur diesem Leiden eigenen und den sich in andern Geweben abspielenden entzündlich infektiösen Prozessen fremden Momente nachweisen lassen.

Der Pannus ist nur ein Komplex der sich stets wiederholenden anatomischen Erscheinungen, deren Summe als Reaktion des Gewebes auf die erfolgte Infektion aufgefasst werden muss. Die äussere Form dieser Reaktion ist eigenartig, weil der entzündliche Prozess unter speziellen Bedingungen verläuft in der durchsichtigen, der Blutgefässe entbehrenden Cornea, die während ihrer Erkrankung aus der benachbarten Conjunctiva Gefässe heranzieht.

Auf Grund meiner klinischen Beobachtungen, unterstützt durch anatomische Untersuchungen und mit Berücksichtigung der fundamentalen Grundgesetze der Pathologie, fühle ich mich ganz berechtigt, Follikel und Pannus aus der Reihe pathognomonischer Zeichen des Trachoms zu streichen und sie bloss für Begleiterscheinungen dieser Krankheit anzuerkennen. Der Follikel ist nur eine eigentümliche Form der kleinzelligen Infiltration, hat aber keinen, weder positiven noch negativen Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf des Trachoms und muss in seiner Ätiologie als nebensächlich betrachtet werden. Der Pannus stellt ohne Zweifel eine sehr ernste Komplikation dar: er bedroht ein zartes Organ — die Cornea; dessenungeachtet darf er aber in keiner Hinsicht als Prozess gleichen Charakters mit dem in der Conjunctiva verlaufenden betrachtet werden. Die Affektion der Cornea ist keine Propagation des Trachoms, sie ist nur seine unangenehme Folge.

Will man eine präcise Antwort auf die Frage geben, was sollen wir unter Trachom verstehen, so sind wir gezwungen, uns auf folgende Definition zu beschränken:

Das Trachom besteht aus einer langen Reihe konsequenter und in anatomischer sowie physiologischer Be-

ziehung unvermeidlicher Veränderungen, die nach Herstellung eines neuen und dauerhaften Gleichgewichtsverhältnisses zwischen dem Epithel und dem subepithelialen Bindegewebe streben, welches durch irgendeinen infektiösen entzündlichen Prozess gestört worden ist.

Das Trachom ist in keiner Beziehung verschieden von andern der Pathologie bekannten chronischen Prozessen, die in Schleimhäuten verlaufen, deren anatomische Struktur derjenigen der Conjunctiva verwandt ist (Urethritis chronica, Rinitis atrophicans usw.). Der trachomatöse Prozess bildet einen Komplex anatomischer Veränderungen, die nach allmählicher Entwicklung und Bildung einer dauerhaften Conjunctivalnarbe streben.

Nun aber stehen wir vor einer neuen interessanten Frage: welche Bakterien lösen diesen Prozess aus? Gibt es einen spezifischen Trachomerreger, oder vermögen alle oder wenigstens ein Teil der virulenten Mikroorganismen alle die geschilderten Veränderungen im Gewebe der Conjunctiva hervorzurufen?

In meinen bisherigen Schlussfolgerungen ist eigentlich schon in ganz konkreter Weise die Antwort auf diese neue Frage enthalten.

Berücksichtigt man die allgemein bekannten Tatsachen:

1. dass die Schleimhaut der Urethra, durch Gonocokken infiziert, unter gewissen ungünstigen Umständen die ganze Reihe charakteristischer, dem typischen Trachom eigentümlicher Veränderungen durchmacht: die Umwandlung des Cylinderepithels in das epidermoidale und des subepithelialen adenoiden in das feste faserige Bindegewebe (Finger, Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1891. Baraban, Revue medicale de l'Est, 15 Juin 1890);

2. dass die Conjunct. palp. ebenso leicht und oft einer Infektion durch dieselben Mikroorganismen anheimfällt, so gelangt man a priori schon zu der Annahme einer Möglichkeit der Trachomentwicklung durch die Wirkung der Gonocokken. Zahlreiche klinische Beobachtungen bestätigen in eklatanter Weise diese aprioristische Vermutung. Oft genug habe ich Gelegenheit gehabt, Kranke mit Conjunct. gonorr. zu beobachten, bei welchen sich aus dieser Krankheit das typische Bild der Conjunct. trachomatosa chronica entwickelte, begleitet von allen typischen klassischen Symptomen des Trachoms (Follikel, Papillen, Pannus).

Die Conjunct. gonorr. hat manchmal einen sehr milden Verlauf, bedingt entweder durch schwache Virulenz der spezifischen Erreger, oder durch regelrechte und im entsprechenden Momente eingeleitete Behandlung bei Kranken, die in guten hygienischen Verhältnissen sich befinden. In diesen Fällen ist die gänzliche Restitutio ad integrum im anatomischen Sinne nach Beendigung des entzündlichen Prozesses möglich.

In andern Fällen sind die entzündlichen Erscheinungen im Verlaufe dieser Krankheit von hoher Intensität: gewaltige Schwellung der Conjunctiva, die mit schmutzig grauem Belag bedeckt ist, reichliche eitrige Sekretion, wobei die Cornea trotz der höchsten Sorgfalt bald infiziert wird. Bei dieser Kategorie von Kranken, die sich fast immer aus den ärmeren Bevölkerungsschichten rekrutierten, beobachtete ich sehr oft, dass im Endresultat, nach 8—12 Wochen, d. h. nach definitiver Heilung, ihre Conjunctiva klinisch sowie anatomisch sich nicht unterscheidet von derjenigen der Kranken, die das typische chronische Trachom überstanden haben. Der akut verlaufende gonorrhoische Prozess hat bei ihnen im raschen Tempo während einiger Wochen dasselbe Zerstörungswerk vollendet, d. h. in geschilderter Weise das Conjunctivalgewebe umgewandelt, wie der trachomatöse Prozess, der dazu wiederholter Exacerbationen und manchmal einiger Jahre bedarf.

Viel lehrreicher für das uns interessierende Thema sind aber diejenigen Fälle von Conjunct. gonorr., bei denen dem ersten akuten Stadium sich das zweite des chronischen Verlaufes anschliesst. In diesen Fällen ist die Rückkehr zum Status quo ante sichtlich unmöglich: das adenoide Gewebe hat viel zu tiefe Störungen erlitten. Der entzündliche Prozess hat jedoch mit einem Schlage nicht gänzlich das adenoide Gewebe zerstört — wie in den oben erwähnten Fällen —, und dadurch kommt der schon geschilderte Circulus vitiosus zu stande, der den charakteristischen Verlauf des Trachoms bedingt. Solche Fälle, die die Ätiologie des Trachoms teilweise wenigstens aufzuklären helfen, hatte ich Gelegenheit zur Genüge zu beobachten.

Es unterliegt für mich keinem Zweifel, dass die grosse Verbreitung des Trachoms und der Conjunct. gonorr. in Ägypten und in der Armee (Russland) nicht als zufällige Koinzidenz aufgefasst werden darf, und dass zwischen diesen beiden Erkrankungsformen ein Kausalverhältnis besteht.

Berücksichtigt man, dass bloss die Conjunct. gonorr. von gewisser

(mittlerer) Intensität Anlass zur Entwicklung des chronischen Entzündungsprozesses geben kann, so wird es verständlich, warum eine Infektion mit Gonorrhoea bei Trachomkranken zur raschen Heilung beiträgt — solche Experimente und klinische Beobachtungen sind allgemein bekannt und vielfach bestätigt —, macht man jedoch von diesen Tatsachen in praxi keinen Gebrauch, so geschieht dies einzig und allein aus Rücksicht auf die Cornea, die dabei stets ernst bedroht wird. In solchen Fällen zerstört der durch die Sekundärinfektion hervorgerufene frische Entzündungsprozess die Reste des adenoiden Gewebes und begünstigt die Bildung einer Conjunctivalnarbe. Mit andern Worten, Trachom plus Gonorrhoea sind in ihrer Wirkung auf die Conjunctiva gleich derjenigen der Gonorrhöe — aber von starker Intensität — allein. In diesem Gleichnis kann in seiner ersten Hälfte die Gonorrhöe — als therapeutisches Mittel — mit Erfolg durch Jequirity ersetzt werden.

Bei der Analyse des bakteritischen Ursprungs des Trachoms habe ich in erster Linie die Gonorrhöe berücksichtigt, nicht weil ich sie für die häufigste oder wichtigste Ursache des Trachoms halte; ich wollte nur beweisen, wie zwei scheinbar so verschiedene Krankheitsformen sich zu einem harmonischen Ganzen vereinigen können.

Da mir seit 22 Jahren das reiche Material des jüdischen Krankenhauses zu Warschau zur Verfügung steht, unter welchem alle möglichen Arten und Intensitätsstufen von akuten Entzündungen der Conjunctiva sich vertreten finden, deren Mehrzahl bakteriologisch genau untersucht worden ist, so gelangte ich auf Grund meiner Beobachtungen zu der festen Überzeugung — besser gesagt zur Gewissheit —, dass alle bekannten Entzündungsformen (Conjunct. catarrhalis epidemica, Schwellungskatarrh, Conjunct. catarrhalis acuta Koch-Weeks, Conjunct. catarrhalis durch Influenza-Bacillus oder durch den Diplobacillus Morax-Axenfeld hervorgerufen) dank den höchst unhygienischen Lebensbedingungen des Warschauer Proletariats, aus welchem sich die Spitalkranken zum grössten Teil rekrutieren, als Ausgangspunkt für Trachomentwicklung dienen können.

Wiederholt hatte ich in Behandlung und längerer Beobachtung ganze aus mehreren Mitgliedern bestehende Familien, die alle gleichzeitig an einer der oben erwähnten akuten Entzündungen erkrankten, und wiederholt musste ich konstatieren, dass bei verschiedenen Familienmitgliedern, trotz der gleichen Therapie, der Verlauf und Ausgang der Krankheit verschieden waren. Bei Kindern

und Frauen war der Verlauf der Krankheit von kurzer Dauer und ging gewöhnlich in Heilung aus; bei Männern dagegen, die zum Zwecke einer systematischen Behandlung ihre Arbeit in Fabriken und Werkstätten nicht unterbrechen konnten, dauerte sie stets viel länger und ging in eine mehr oder minder schwere chronische Form — manchmal in typisches Trachom — über.

In der Literatur lassen sich zahlreiche derartige Beobachtungen finden, unterstützt durch reiches statistisches Material. (Schilling, Berlin. Klinische Wochenschrift 1888, Nr. 22; Gerken, Wiestnik Oftalmologii 1892, oder Annales d'ocul. Bd. CVIII. S 152; Wallerstein, Berlin. Klin. Wochenschrift Nr. 20; Nuel et Leplat, Annales d'oculistique 1889, Nr. 3 und 4.)

Von zahlreichen persönlichen Beobachtungen, die aufs deutlichste den Übergang einer akuten Entzündung in Trachom beweisen, erlaube ich mir zwei ungemein charakteristische und interessante — da ich sie mehrere Jahre hindurch in Beobachtung hatte — anzuführen.

1. In dem Warschauer Waisenhause erkrankten gleichzeitg mehrere Knaben — 9—13 Jahre alt — an einer Conjunct. catarrhalis epidemica (Schwellungskatarrh). Die Behandlung bestand im akuten Stadium der Krankheit in mehrmals täglich wiederholten Auswaschungen des Conjunctivalsackes mit schwacher warmer Sublimatlösung; als die Schwellung der Conjunctiva nachliess und das Sekret eitrigen Charakter annahm, ging ich zum täglichen Touchieren mit einer 1 % Arg. nitr.-Lösung über. Bei allen Kranken, mit Ausnahme eines 13jährigen Knaben, trat nach zweiwöchiger Behandlung definitive Genesung ein.

Der genannte Knabe war ein Degenerant und seine Behandlung konnte nicht regelrecht durchgeführt werden: er sträubte sich gegen die Auswaschungen, rieb absichtlich seine Lider mit schmutzigen Fingern, und mit Mühe und Not gelang es mir bloss einige Male, seine Conjunctiven mit Arg. nitr. zu touchieren. Nach einigen Monaten sah ich bei ihm eine schwere Trachomform sich entwickeln (zahlreiche Follikel und Papillen, Pannus auf der Cornea usw.). Nach Verlauf von zwei Jahren — während dieser Zeit war ich genötigt, den Knaben wiederholt, jedesmal für einige Wochen, auf meine Spitalabteilung aufzunehmen — entwickelte sich endlich die Conjunctivalnarbe.

2. Der zweite Fall betrifft einen Arbeiter aus den ärmsten Schichten der Bevölkerung; er war Familienvater und hatte 5 Kinder. Der Kranke litt an einer recht bösartigen Form der Conjunct. blennorrhoica (Autoinfektion). Da die Familie eine einzige dunkle und enge Stube bewohnte, waren bald alle ihre Mitglieder — die Frau ausgenommen — angesteckt. Bei allen Kindern entwickelte sich die Conjunctiv. blenn. Die Kinder blieben zu Hause, der Vater willigte in die Aufnahme ins Krankenhaus ein. Nach sechswöchiger Behandlung verliess er dasselbe vollständig geheilt: die Cornea blieb verschont, auf der Conjunctiva entstand eine gleichmässige glatte Narbe.

Bei den Kindern, die ambulatorisch behandelt waren, mit Ausnahme des jüngsten, entwickelte sich das typische Bild des Trachoms. Die Armut und der Schmutz, in denen die Familie lebte, und der Widerwille gegen eine systematische Behandlung im Spital trugen dazu bei, dass die Krankheit sich in die Länge zog und üble Folgen für die Kinder hatte: der Pannus hinterliess auf der Cornea aller Kinder ernste Spuren für das Sehvermögen.

Es sei hinzugefügt, dass unter dem jüdischen Proletariat in Warschau akute Entzündungen der Conjunctiva endemisch herrschen. Zu den glücklichen Ausnahmen gehören Familien, in welchen nach überstandener Conjunctivitis acuta keines der Mitglieder von Trachom befallen worden ist. Man könnte zwar einwenden, das Trachom habe sich in allen diesen Fällen nicht unmittelbar aus einer andern Entzündungsform entwickelt, sondern sei infolge einer sekundären, spezifisch trachomatösen Infektion, die hier einen empfänglichen Boden traf, entstanden, aber diese Hypothese steht nicht im Einklange mit einer langen Reihe genau beobachteter Fälle, wo gesunde Individuen von typisch trachomatösen angesteckt worden sind.

Der aus dem Militärdienst entlassene Soldat bringt oft genug in seine Heimat das Trachom mit und wird nun zur Quelle der Ansteckung seiner gesunden Familienmitglieder.

A priori sollte man meinen, es müsse sich infolge dieser Ansteckung auf der gesunden Conjunctiva Trachom entwickeln. Denjenigen, der an die Existenz eines spezifischen Trachomerregers glaubt und überzeugt ist, aus Trachom könne nur Trachom sich entwickeln, erwartet eine schwere Enttäuschung.

Bei der Familie des kranken Soldaten, falls sie angesteckt wird, entwickeln sich akute, doch nicht bösartige Entzündungsformen der Conjunctiva, welche bei entsprechender Behandlung und — was noch wichtiger — in guten hygienischen Bedingungen rasch und spurlos vergehen. Aber wie kann man von Hygiene und ihren Forderungen reden in Bevölkerungsschichten, wo Analphabetismus, Alkoholismus, Armut und Unwissenheit herrschen! Und deshalb hat in Polen, wo nach der Meinung der Kranken die Krankheit erst dann beginnt, wenn infolge von Cornealaffektion das Sehvermögen merklich zu leiden anfängt — bis zu diesem Momente wenden die Kranken die undenkbarsten Hausmittel an —, die Verbreitung des Trachoms so ungeheure Dimensionen angenommen. Aber in wohlhabenden Gesellschaftsklassen ist bei uns das Trachom ebenso selten wie in Westeuropa.

Meine Schlussfolgerungen über die Ätiologie und das Wesen des Trachoms haben mich berechtigt, eine Reihe praktischer, entscheidender Experimente anzustellen, um die Frage der Ansteckung gesunder Menschen durch Trachomatöse zu lösen. Ich experimentierte zuerst an Kaninchen. Ich brachte in den Conjunctivalsack dieser Tiere den Inhalt der Follikel eines Kranken mit Trachoma folliculare und erhielt stets negative Resultate. Das eitrige Sekret von Kranken mit einer Exacerbation des trachomatösen Prozesses rief bei Kaninchen eine akute, aber leichte Entzündung der Conjunctiva hervor, welche in einigen Tagen ohne jede Intervention spurlos verging. In der Voraussetzung, Kaninchen seien gegen Trachom weniger empfänglich, wie Menschen, wiederholte ich dieselben Experimente an Blinden mit deren Einwilligung — ebenfalls mit negativem Erfolg. Der Inhalt der Follikel in den gesunden Conjunctivalsack eingeführt, rief nie eine entzündliche Reaktion hervor; einzig und allein durch Einführen des eitrigen Sekrets konnte ich auf der gesunden Conjunctiva eine akute Entzündung zu stande bringen, die aber ebenso wie bei den Kaninchen in kurzer Zeit und ohne Behandlung verging. Kranke, bei welchen ich die Impfungen vornahm, blieben stets längere Zeit in meiner Beobachtung im Spital, also in guten hygienischen Bedingungen; es ist möglich, dass in andern weniger günstigen Umständen die akute Entzündung der Conjunctiva intensiver verlaufen und in chronische Form übergehen würde. Jedenfalls bestreiten diese Experimente, die ich mit möglichst grosser Genauigkeit anstellte, die Existenz eines spezifischen Trachomerregers und beweisen in konkreter Weise, dass der Trachomkranke als keine so gefährliche Quelle der Ansteckung und der Epidemie betrachtet werden kann, wie man es sonst annimmt.

Zahlreiche mühsame bakteriologische Untersuchungen bei Trachomkranken durch die hervorragendsten Gelehrten unternommen (Morax, Peters, zur Nedden, Koch, Kartulis, Demetriades, Müller und Andere) haben Resultate ergeben, die nicht nur mit denjenigen meiner Beobachtungen identisch sind, sondern diese sogar in konkreter Weise ergänzen. Diese Forscher haben im Conjunctivalsack und im Sekret der Trachomkranken verschiedene Mikroorganismenspecies gefunden, welche als Erreger der verschiedenartigen Entzündungen der Conjunctiva gelten (Bacillus Koch-Weeks, Diplobacillus, Bacillus influenzae usw.). Ich kann aber der durch die meisten Augenärzte anerkannten Deutung dieser Tatsachen nicht beistimmen und sie nicht als Beweis einer Sekundärinfektion, die absolut keinen Einfluss auf den Verlauf des trachomatösen Prozesses übt, halten.

(En Egypte Müller, puis Morax ont vu souvent la conjonctivite aigue contagieuse se développer chez les malades atteints de la conjonctivite granuleuse. Morax Conjonctivite aigue contagieuse. Encyclopédie Française d'ophtalmologie V. V. p. 633.)

Nicht nur bestreite ich nicht die Existenz von Sekundärinfektionen, ich halte sie sogar für das Zustandekommen des Trachoms für unentbehrlich. Es ist für mich über jeden Zweifel erhaben, dass als erster Erreger, erster Impuls für Trachomentwicklung jede Bakterienart angesehen werden muss, welche die oben geschilderten tiefen unverwischbaren Störungen des adenoiden Gewebes verursachen kann; im weiteren Verlauf infolge verminderter Widerstandsfähigkeit der Conjunctiva kann sich mit Leichtigkeit jede andere Bakterienspecies an ihrer Oberfläche ansiedeln, was beim direkten Kontakt dieser Schleimhaut mit der Aussenwelt wohl verständlich ist.

Jeder neue Mikroorganismus, oder oft sich wiederholende Reinfektionen durch dieselbe Bakterienart, z. B. Bacillus Koch-Weeks, rufen, sich summierend, eine Reihe von Exacerbationen des entzündlichen Prozesses hervor und tragen zum Zustandekommen des typischen charakteristischen Bildes des Trachoms bei. (Solch ein Fall ist von Müller beschrieben worden; Morax citiert ihn in seiner Abhandlung: La conjonctivite contagieuse loc. cit.) Dieser Mannigfaltigkeit von Krankheitserregern verdanken eben die Mannigfaltigkeit von Trachomformen und die zahlreichen Unterschiede im klinischen Verlaufe dieses Leidens bei verschiedenen Individuen seine Entstehung. Ausser mir haben vielfach auch andere Forscher die Meinung ausgesprochen, das Trachom verdanke seine Entstehung nicht einem einzigen, also spezifischen Erreger. Th. Saemisch in seiner Abhandlung: Die Krankheiten der Conjunctiva (Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Kapitel IV, S. 137) erwähnt auch diese Ansichten:

„Zahlreiche Forscher stehen hierin noch auf einem andern Standpunkte, wie z. B. Bock, Ottava, Hoor, True, Cazalis, Würdemann, Gromakowski. Bock hält es für sicher, dass das Trachom in vielen Fällen mit einer Infektion von seiten des Tractus genitalis zusammenhangt, mit einem Fluor albus oder Catarrhus cervicis beim Weibe oder den Residuen einer Gonorrhöe beim Manne. Ottava ist der Ansicht, dass das Trachom durch Gonococken, durch Skrofulose, durch Lues hervorgerufen werden kann. Hoor schliesst aus seinen Beobachtungen, dass die Infektion mit Gonococken eine chronische Blen-

norrhöe oder richtiger gesagt, ein papilläres Trachom, im andern Auge aber ein körniges Trachom hervorrufen könne. Truc ist wie Cazalis der Ansicht, dass verschiedene Keime das Trachom zur Entwicklung bringen können, wenn eine bestimmte Disposition dazu besteht. Gromakowski spricht sich auch dahin aus, dass sich das Trachom auf die Infektion mit verschiedenen Mikroorganismen ausbilden kann. . . ."

Diese wertvollen klinischen Beobachtungen haben jedoch nicht die Anerkennung gefunden, welche sie ohne Zweifel verdienen, und haben zur Aufklärung der rätselhaften Ätiologie des Trachoms wenig beigetragen. Dies geschah meiner Meinung nach nur deswegen, weil sie der notwendigen Unterstützung durch anatomische Untersuchungen entbehrten und somit nicht in ein harmonisches Ganze mit der langen Reihe interessanter Prozesse, die im kranken adenoiden Gewebe verlaufen und zu seiner Umgestaltung führen, vereinigt werden konnten. Die vorliegende Arbeit hat eben den Zweck, diese Lücke auszufüllen.

Will man nun endlich zugeben, man solle als ätiologisches Moment des Trachoms nicht einen spezifischen Erreger betrachten; will man anerkennen, dass diese Krankheit durch verschiedene virulente Bakterienarten hervorgerufen werden kann, so wird es auch klar, warum es Völkern, die eine hohe Kulturstufe erreicht haben, so leicht ist, sich vor Trachom zu schützen, und warum das Trachom so schwer zu bekämpfen ist dort, wo Armut und Unwissenheit herrschen. Der ärgste Feind des Trachoms ist die Reinlichkeit, sein bester Verbündeter — der Schmutz.

Es irren sich gewaltig alle diejenigen, die auf Entdeckung eines spezifischen Mittels gegen das Trachom hoffen. Die Menschheit wird erst dann von Trachom befreit, wenn an den Wohltaten der Kultur und des Wohlstandes nicht bloss eine kleine Gruppe, sondern alle übrigen Bevölkerungsschichten ihren Anteil haben werden.

Schlussfolgerungen.

1. Das Trachom darf nicht als ein ausserhalb der allgemeinen Pathologie stehender Krankheitsprozess betrachtet werden.

2. Das Trachom gehört zu der Reihe der typischen, im Organismus oft vorkommenden sog. chronischen Entzündungen der Schleimhäute.

3. Das Wesen des Trachoms beruht auf konsequentem Streben der Conjunctivalgewebe (des Epithels und des subepithelialen Bindegewebes) nach Wiedererreichung in einer anatomisch verschiedenen Form ihres gestörten Gleichgewichtsverhältnisses.

4. Die Follikel und der Pannus bilden nur Begleiterscheinungen des Trachoms und haben absolut keine Bedeutung für seine Ätiologie, seinen Verlauf und Ausgang.

5. Eine entscheidende Bedeutung für die Ätiologie des Trachoms haben verschiedene Bakterienarten, welche akute Entzündungen hervorzurufen vermögen. Die individuelle Disposition, das Klima, die Rasse und das Alter der Kranken sind von ganz nebensächlicher Bedeutung.

6. Der Trachomkranke ist für seine Umgebung nur insofern gefährlich, als er dieselbe mit akuten Entzündungsformen der Conjunctiva anstecken kann, welche — ganz von hygienischen Bedingungen abhängig — entweder schnell und spurlos heilen, oder zu chronischen werden.

7. Das Trachom kann nur durch Verbreitung der Aufklärung und Hebung des allgemeinen Wohlstandes bekämpft werden.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIV u. XV, Fig. 1—7.

(Dieselben stellen eine Reihe charakteristischer Trachomtypen dar und illustrieren gleichzeitig den allmählichen Übergang der normalen in die vernarbte Conjunctiva.)

Fig. 1. Normale Conjunctiva. Dreischichtiges Epithel; die oberflächliche Schicht besteht aus cylinderartigen Zellen; tiefen Schichten: junge Zellen mehr rundlich. Das Epithel bildet an einzelnen Stellen Zapfen nach unten Im Epithel eine Becherzelle. Das subepitheliale Bindegewebe ziemlich stark infiltriert und weist zahlreiche erweiterte Kapillaren auf. Dieses Bild erinnert an ein sich im Zustand der Entzündung befindliches Gewebe (adenoides Gewebe).

Fig. 2. Trachoma folliculare ohne Pannus. Die Bindehaut ist mit infiltriertem Epithel (Nr. IIA) bedeckt. In der adenoidalen Schicht starke Infiltration, zahlreiche Blutgefässe und ein sich entwickelnder Follikel.

Fig. 3. Trachoma folliculare mit Pannus. In der adenoidalen Schicht die Infiltration noch deutlicher ausgeprägt; ein völlig reifer Follikel. An der Oberfläche fehlt das Epithel stellenweise gänzlich; stellenweise ist sie mit einer Schicht degenerierter Epithelzellen bedeckt (Nr. IIIA).

Fig. 4. Infiltratio trachomatosa mit Berlinschen Drüsen. Pannus. Die Oberfläche entbehrt stellenweise des Epithels; stellenweise finden sich degenerierte Epithelzellen.

Fig. 5. Trachoma papillare ohne Pannus. Die Oberfläche der Conjunctiva an ihrer ganzen Länge mit Epithel bedeckt, dessen Zellen ihrem Charakter nach an epidermoidale Epithelzellen erinnern.

Fig. 6. Trachoma folliculare in stadio cicatrisationis ohne Pannus. Das Epithel ist mehrschichtig, fast epidermoidal (Nr. VI A); es ruht auf einem festen, wenig infiltrierten Bindegewebe. In der Tiefe einige zugrunde gehende, in Resorption begriffene Follikel.

Fig. 7. Anatomisches Bild der Conjunctiva nach Ablauf des trachomatösen Prozesses. Typisches, mehrschichtiges epidermoidales Epithel. In der Tiefe cylindrische Zellen, die allmählich in flache, epidermoidale übergehen. Im Bindegewebe, das aus derben Fasern besteht, fehlen die Blutgefässe gänzlich. Ganz unbedeutende Infiltration. Dieselbe fehlt gewöhnlich in diesem Stadium total. In diesem Falle ist sie stärker ausgeprägt dank der unbedeutenden Reizung der Conjunctiva durch einige unregelmässig wachsende Wimperhaare.

Conjunctivalstücke für die anatomische Untersuchung stammen sämtlich von der gleichen Stelle der Conjunctiva, nämlich von der Grenze der Übergangsfalte und des Tarsus.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig.)

Beiträge zur Histogenese und Histologie der Netzhaut, des Pigmentepithels und des Sehnerven.

(Nach Untersuchungen am Menschen.)

Von

Stabsarzt Dr. R. Seefelder,

Privatdozent und Assistent an der Klinik.

Mit Taf. XVI—XVII, Fig. 1—5, und 37 Figuren im Text.

Die vorliegende Arbeit verdankt ihre Entstehung einem gemeinsam mit Herrn Prof. L. Bach-Marburg gefassten Entschlusse, eine möglichst vollständige bildliche Darstellung der Embryologie des menschlichen Auges herauszugeben. Die Ausführung eines solchen Planes war natürlich nicht möglich ohne die materielle Unterstützung zahlreicher Fachgenossen, vor allem von Embryologen bzw. Anatomen,

die uns auch in so bereitwilliger Weise und in so reichem Masse zu teil geworden ist, dass wir hoffen dürfen, unser Werk in Bälde der Öffentlichkeit übergeben zu können.

Bei der Bearbeitung der von mir unter anderem übernommenen Kapitel Retina, Pigmentepithel und Sehnerv, ergab sich nun eine Fülle von Einzelheiten und Fragen, die einer breiteren Darstellung und Besprechung bedürfen, als dem Umfang und Zwecke unseres Werkes entsprechen würde. Aus diesem Grunde erlaube ich mir mit dem Einverständnisse von Herrn Prof. Bach, meine Ergebnisse zunächst an dieser Stelle in extenso zu publizieren.

I. Die Entwicklung der Retina und des Pigmentepithels.

Bemerkungen über Literatur und Konservierung.

Über die Entwicklung der menschlichen Retina liegt, so viel mir bekannt, eine systematische Untersuchung eines grösseren und zusammenhängenden Materials noch nicht vor. Die einzige Arbeit, welcher ausschliesslich menschliche Embryonen zugrunde liegen, stammt von Chievitz (1).

Trotzdem sie in jeder Beziehung ausgezeichnet genannt werden muss, kann sie uns doch nur ein unvollständiges Bild von der Entwicklung der menschlichen Retina verschaffen, da Chievitz' (1) Material empfindliche Lücken aufweist und auch nicht durchgehends gut konserviert gewesen zu sein scheint.

Alle übrigen Mitteilungen, so z. B. die von Ritter (2), Falchi (3), Köllicker (4), Nussbaum (5), van Duyse (6), Lange (7), von Hippel (8) u. A. erstrecken sich nur über einzelne Stadien und sind daher dringend ergänzungsbedürftig.

Viel erfolgreicher ist, aus leicht begreiflichen Gründen, die Entwicklung der Retina verschiedener Tiere bearbeitet worden. Aber auch hier bleibt noch viel zu tun, da fast immer nur niedrigstehende Tierarten, deren Embryonen in der erforderlichen Zahl und Frische verhältnismässig leicht zu beschaffen sind, z. B. Hühnchen, Reptilien und Fische, verwendet worden sind, wogegen unsere Kenntnisse über die Entwicklung der Retina von einigermassen höher stehenden Tieren, z. B. der Säugetiere, im allgemeinen noch als sehr unvollständig bezeichnet werden müssen.

Der wunde Punkt liegt eben bei diesem Studium in einem besonderen Grade in der Beschaffung des erforderlichen Materials. Ist doch die Retina das Organ, welches weitaus am empfindlichsten auf kadaveröse Einflüsse reagiert, so dass ihr Zustand nach Hochstetter

geradezu als der Massstab für die Konservierung des ganzen Objektes angesehen werden kann. Von der Richtigkeit dieses Satzes kann man sich bei embryologischen Studien immer wieder überzeugen. Ich habe, ohne zu übertreiben, Dutzende von jungen menschlichen Embryonen untersucht, welche äusserlich nicht die geringsten kadaverösen Veränderungen erkennen liessen und bei denen sich nachher die Retina und das Pigmentepithel doch in einen unförmlichen Brei verwandelt zeigten. Das Gleiche gilt übrigens, zumal bei ganz jungen Stadien, vom Gehirn. Schneidet man bei sehr jungen Embryonen gleich nach der Fixierung eine kleine Hirnkalotte ab und findet man die dünne Wandung der Hirnblase allseitig glatt dem Mesodarm anliegend, dann kann man sicher sein, dass auch die Augenblase gut erhalten ist. —

Ist aber das Gehirn breiig zerfallen oder in Falten gelegt, dann ist es angezeigt, seine Erwartungen bezüglich der Augenanlage auf ein Minimum zu reduzieren, oder vielleicht noch besser, auf die weitere zeitraubende Bearbeitung des betreffenden Päparates ganz zu verzichten.

Eines der zuerst auftretenden kadaverösen Symptome ist bekanntlich besonders die Faltenbildung der Netzhaut, welche interessanterweise schon in den jüngsten Stadien die Gegend der Fovea bzw. Area centralis bevorzugt. So besitze ich tadellos konservierte Augen von Embryonen des 3. Monats mit frischen Kernteilungsfiguren, in welchen aber trotzdem die Gegend der Area centralis und nur diese leicht gefaltet ist. In ganz glücklich fixierten Objekten ist aber auch diese Faltenbildung nicht vorhanden und somit ihre Eigenschaft als Artefakt erwiesen.

Überhaupt halte ich es mit Rücksicht auf die gegenteiligen Behauptungen von Köllicker (69), Minot (70) u. A. nicht für überflüssig, zu betonen, dass im menschlichen embryonalen und fötalen Auge normalerweise zu keiner Zeit eine eigentliche Faltenbildung der Netzhaut vorkommt. Ich befinde mich dabei in vollkommener Übereinstimmung mit Keil (68), welcher bei der Untersuchung von Schweineembryonen zu der gleichen Ansicht gekommen ist. Eine Reihe von Tieren verhält sich allerdings in dieser Hinsicht etwas anders, doch muss ich mich mit dieser kurzen Andeutung begnügen, da diese Frage von anderer Seite eingehend behandelt werden wird. Sehr beherzigenswerte Vorschriften und Bemerkungen über die Konservierung junger menschlicher Embryonen sind auch in der sorgfältigen Arbeit von Elze (71) enthalten.

Ich hätte mich mit diesen Bemerkungen, die, wie ich wohl weiss,

für Viele nur längst Bekanntes bringen, nicht so lange aufgehalten, wenn nicht bestimmte Beweise dafür vorlägen, dass diese elementaren Kenntnisse noch nicht Gemeingut aller auf embryologischem Gebiete arbeitenden und publizierenden Forscher geworden sind. So hat erst vor kurzem Castaldi (9) auf dem internationalen Ophthalmologenkongresse in Neapel Präparate von menschlichen embyronalen Netzhäuten demonstriert, die so hochgradig kadaverös zerfallen waren, dass von einer Struktur der Retina mit bestem Willen nichts mehr zu erkennen war. Ich war leider in der betreffenden Sitzung, in der Castaldi (9) zu Wort kam, nicht anwesend und habe mich deswegen zu seiner Publikation nicht öffentlich äussern können, habe aber Herrn Kollegen Castaldi (9) meine Ansicht über seine Präparate persönlich unverhohlen ausgesprochen, allerdings ohne irgendwelchen Glauben zu finden.

Meines Erachtens hat auch Lange (7) in Braunschweig damit einen Fehler begangen, dass er die an einem unzulänglichen Material gewonnenen Ergebnisse als Beispiele des natürlichen Geschehens in der Entwicklung veröffentlichte. Die in seinen „Einblicken in die normale Anatomie und Entwicklung des Menschenauges“ enthaltenen Abbildungen auf Tafel XII, XIII, XIV, XVIII und XIX können unmöglich einen Einblick in das normale anatomische Verhalten gewähren, da sie, wie der Kundige ohne weiteres sieht, samt und sonders nach mehr oder weniger hochgradig kadaverös zerfallenen Augen angefertigt worden sind.

Ich halte diese Feststellung für notwendig, weil dies m. E. von Lange nicht ausdrücklich genug geschehen ist, und weil derartige Bilder nur dazu angetan sind, beim Uneingeweihten falsche Vorstellungen zu erwecken, zumal wenn sie in einem Buche aufgenommen sind, das, wie ich wohl mit Recht annehmen darf, bestimmt ist, auch zu Lehrzwecken zu dienen[1]).

Von den neueren Publikationen über die Entwicklung der Retina

[1]) Ich möchte damit nicht sagen, dass minder gut konservierte Objekte für jede Frage gänzlich unbrauchbar sind. Zur Ergänzung von Lücken zwischen gut konservierten Objekten und zur Feststellung gröberer Verhältnisse können sie unter Umständen sogar gute Dienste leisten. Ich darf wohl dabei an einen von mir vor einigen Jahren in Heidelberg (12) demonstrierten Embryo erinnern, der gewiss nicht gut erhalten, aber doch noch geeignet war, um über die praktisch wichtige Frage der Art des Spaltenschlusses einen Aufschluss zu geben, dessen Richtigkeit gleich darauf von A. von Szily (13) an der Hand eines weit besseren Materials bestätigt werden konnte Aber feinere histogenetische Details wie z. B. die Glaskörper- und Pigmententwicklung können an solchen Präparaten unmöglich dargestellt werden.

ist besonders die Arbeit von C. M. Fürst (10) über die Netzhaut des Lachses hervorzuheben, ferner die vor kurzem erschienene und von der Académie royale de médecine de Belgique preisgekrönte Arbeit von George Leboucq (11), welcher zu seinen Untersuchungen ausschliesslich Säugetierembryonen, speziell der Katze, verwendet hat und das Hauptgewicht auf die Entwicklung des sensorischen Apparates, der Stäbchen und Zapfen, legt.

In diesen beiden Arbeiten ist auch die bis dahin erschienene Literatur in chronologischer Reihenfolge sorgfältig zusammengestellt. Auch die Arbeit von Falchi (3) enthält einen sehr guten Literaturüberblick. Ich glaube deshalb von ihrer erneuten Aufzählung absehen zu können.

Fürst (10) teilt die Entwicklung der Retina in drei Hauptstadien ein:

1. das Cylinderepithelstadium,
2. das Differenzierungsstadium,
3. das Zuwachsstadium.

„Das Cylinderepithelstadium ist nach ihm durch Zellvermehrung, das Differenzierungsstadium durch Zellentbindung und Zellverschiebung[1]) und das Zuwachsstadium durch Hervorwachsen der Endorgane der Sehzellen und durch Veränderung der Gestalt und Grösse sämtlicher Zellen der Retina hauptsächlich charakterisiert.

Von Leboucq (11) wird diese Einteilung angenommen.

Mir scheint die Fürstsche (10) Einteilung auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse über die Differenzierungsvorgänge in der Retina und im Medullarrohr, welche wir vorzugsweise den neuesten Arbeiten von Held (14) und Cajál (15) verdanken, nicht mehr im strengen Sinne des Wortes durchführbar zu sein, da anzunehmen und in der Retina des Hühnchens von Cajál (15) direkt nachgewiesen worden ist, dass schon eine gewisse zellige Differenzierung stattfindet, solange sich die Netzhaut noch im Epithelstadium Fürsts (10) befindet. Auch finde ich die Bezeichnung „Zuwachsstadium" für das letzte Stadium Fürsts (10) nicht sehr glücklich gewählt, da doch gerade in den jüngsten Stadien ein sehr reichlicher Zuwachs zur Netzhaut stattfindet, der hier allerdings in Zellen besteht, während Fürst (10) eine andere Art des Zuwachses meint.

Ich komme auf alle diese Fragen noch ausführlich zurück und

[1]) Gemeint ist hier vorzugsweise die Bildung der verschiedenen Schichten der Retina.

erwähne sie jetzt nur, um meine von der Fürstschen (10) etwas abweichende Einteilung zu begründen.

A. Erste Entwicklung der Retina und des Pigmentepithels.

a. Reines Epithelstadium der Retina.

Unter reinem Epithelstadium verstehe ich den primitivsten Zustand der Retina, in welchem ihre Zellen nach Art eines Deckepithels einen geschlossenen Epithelverband bilden, welcher noch nicht durch

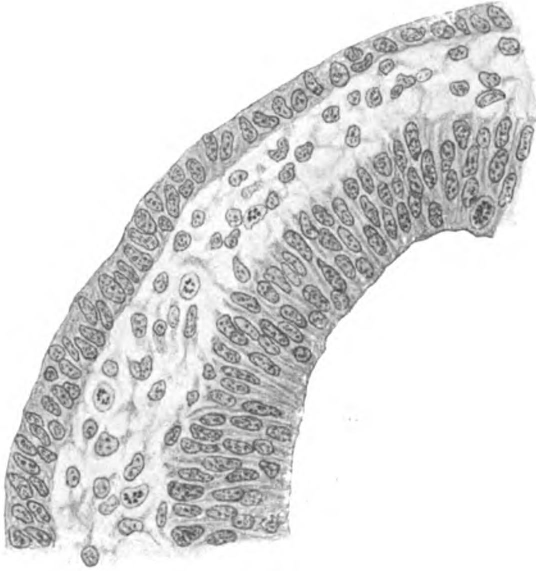


Fig. 1.

die Entwicklung eines protoplasmatischen Reticulums an der basalen[1])

[1]) Unter basaler Seite einer Epithelzelle versteht Rabl (16) den unter dem Kern liegenden und der äusseren Fläche der Wand des Medullarrohrs bzw. der Augenblase angehörenden Teil des Protoplasmakörpers, während der der inneren Lichtung zugekehrte Abschnitt als die freie Zellseite bezeichnet wird.

An den Zellen der Retina sind demnach vor der Einstülpung zum Augenbecher die Begriffe basal und aussen identisch, während nach der Einstülpung natürlich das Umgekehrte der Fall ist, ebenso wie die anfänglich äussere Grenzmembram nachher zur Membrana limitans interna wird. Ich werde deshalb zunächst die Bezeichnung innen und aussen möglichst vermeiden und nur von der basalen und freien Seite der Zelle und Augenblase reden, da diese Begriffe ihre Gültigkeit das ganze Leben hindurch beibehalten und, wenn man sich einmal darüber klar geworden ist, kein Missverständnis aufkommen lassen.

Zellseite in besonderer Weise verändert ist. Was ich also in der Retina unter „reiner Epithelzelle“ verstehe, ist ungefähr identisch mit der „einfachen Epithelzelle“ Helds (14) im Medullarrohr, der Mutterzelle der Neuroblasten und Spongioblasten, Begriffe, die ich alle bald näher erläutern werde.

Dieser Zustand ist in der Retina des Menschen nur von sehr kurzer Dauer und nur im Stadium der primären Augenblase anzutreffen. Ich finde ihn bei einem **Embryo von 2,5 mm Länge** (Dr. Rob. Meyer, Berlin, Nr. 300) in aller Reinheit ausgeprägt. (Textfigur 1.)

Es handelt sich hier selbstverständlich um ein sehr frühes Stadium der primären Augenblase. Augenblase und Gehirn gehen fast unmittelbar ineinander über und sind nur durch eine leichte Einziehung der Hirnwandung voneinander abzugrenzen. Der distale Abschnitt der Augenblase (die spätere Retina) ist von dem Ektoderm noch durch mehrere Lagen von locker angeordneten Mesodermzellen getrennt.

Seine Zusammensetzung ist sehr einfach. Er besteht aus hohen cylindrischen Epithelzellen, welche durch die ganze Dicke der Augenblasenwand hindurchreichen — sog. durchreichende Epithelzellen —, deren ovale Kerne aber bald der äusseren, bald der inneren Seite der Wandung näher liegen und infolge ihrer engen Aufeinanderpressung stellenweise in zwei Reihen übereinander liegen. Nur einige zunächst dem Augenblasenlumen liegende Kerne sind von rundlicher Form und verraten auch durch ihre intensivere Färbung, dass sie erst vor kurzem den Teilungsprozess überstanden haben.

In der Höhe dieser Kerne liegen auch, wie längst bekannt, die Mitosen [sog. Altmannsche (17) Keimzone].

Ich erwähne schon jetzt, dass die Mitosenbildung auch in der weiteren Entwicklung zum weitaus grössten Teil in dieser an das Lumen der Augenblase grenzenden Zone erfolgt und dass deshalb die dafür übliche Bezeichnung „Keimzone“ ihre volle Berechtigung besitzt, möchte mich aber gegen die manchmal gebrauchte Bezeichnung „Keimschicht“ aussprechen, da sie zu der falschen Auffassung verleiten könnte, dass zu dieser Zeit bereits eine Schichtung in der Retina vorhanden sei. Die sogenannte Keimzone ist von den übrigen Zelllagen der Retina zu keiner Zeit als eine besondere Schicht abzugrenzen, sondern von ihnen nur dadurch unterschieden, dass in ihr neben den gewöhnlichen Zellen Mitosen und deren junge Sprösslinge vorhanden sind.

Die Begrenzung der basalen Seite der retinalen Epithelzellen gegen das Mesoderm ist sehr unscharf und sehr unregelmässig. Nicht nur, dass die Kerne in unregelmässigen Abständen davon liegen, es strahlen auch noch Protoplasmafortsätze der Epithelien in das sie umgebende Mesoderm hinein und gehen damit anscheinend protoplasmatische Verbindungen ein.

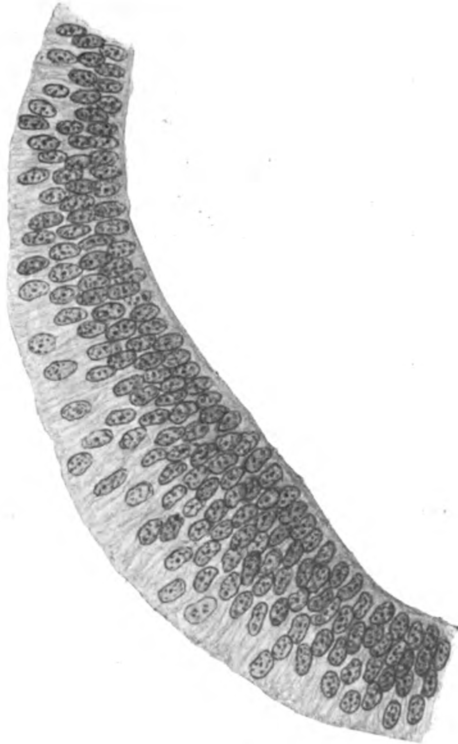


Fig. 2.

Von einer basalen Grenzmembran kann natürlich unter diesen Umständen noch keine Rede sein.

Die innere Begrenzung der Epithelien ist schon wesentlich schärfer und es zeigt sich schon jetzt, dass sich das vorher sehr schmale Protoplasma verschiedener Zellen nach dem Augenblasenlumen zu konisch verbreitert und zusammen mit dem der übrigen Zellen an einem feinen Saum endigt, welcher zwar noch keinen membranösen Charakter besitzt, aber doch schon eine gemeinsame Begrenzung des Epithels darstellt.

b. Stadium der Entwicklung des Randschleiers (His) und der ersten Pigmentbildung.

Bei einem **4 mm langen Embryo** (Gasser-Marburg) finden wir ebenfalls noch eine reine primäre Augenblase, aber im Vergleiche mit dem vorigen Stadium bemerkenswerte Veränderungen. (Textfigur 2.)

Der Pol der Augenblase reicht fast bis an das Ektoderm heran, das bereits an einer umschriebenen Stelle eine leichte Verdickung erkennen lässt. In dem schmalen Spaltraum zwischen Augenblase und Ektoderm befinden sich nur noch einzelne Mesodermzellen mit langen Protoplasmafortsätzen.

Die basale (äussere) Begrenzung der Retina ist wesentlich schärfer wie beim vorigen Stadium, so dass ich sie schon als eine der Membrana limitans medullaris externa (Held) entsprechende Grenzmembran bezeichnen möchte.

Zwischen ihr und dem Ektoderm sind zahlreiche protoplasmatische Verbindungen nachweisbar, welche bekanntlich zuerst von v. Lenhossek (18) und später von v. Szily (19) genau beschrieben und eingehend gewürdigt und zuletzt in dem Heldschen Buche(14) über die Entwicklung des Nervengewebes der Wirbeltiere unter der Bezeichnung „v. Szilysches Fasernetz" nochmals auf das genaueste besprochen worden sind.

Der retinale Abschnitt der Augenblase ist dicker geworden. Die Kerne liegen zumeist in 2—3 Reihen, und an der dicksten Stelle, welche der erwähnten Verdickung des Epithels entspricht, in 3 bis 4 Reihen übereinander. Der epitheliale Charakter der Zellen ist noch vollkommen ausgesprochen, desgleichen die Tatsache, dass die Zellen durch die ganze Wand- bzw. Retinadicke hindurchreichen, unverkennbar.

Aber es ist bereits an einem umschriebenen Netzhautbezirke eine sehr wichtige Veränderung der basalen Zellseiten eingeleitet.

Zwischen den lang ausgezogenen, radiär gestellten Protoplasmakörpern der basalen Zellseite sind teils weitere, teils schmalere Lücken zu konstatieren, welche von feinen, schräg verlaufenden Intercellulärbrücken durchzogen werden. Der Protoplasmakörper selbst erscheint im Bereiche der Lücken verschmälert, zuweilen fadendünn, weist aber kurz vor der Einmündung in die äussere Grenzmembran eine konische Verbreiterung auf.

Diese Veränderung der basalen Zellseite der Retinazellen ist nur auf einen umschriebenen Bezirk ausgedehnt, dort aber bereits so auffallend, dass das gesamte protoplasmatische Netzwerk, trotzdem es noch einige Kerne enthält, die zum Teil bis an die äussere Grenzmembran heranreichen, bereits als eine besondere Zone imponiert. Mit seiner Entwicklung ist die Ausbildung einer unter dem Namen „Randschleier" [His (20)] oder „kernlose Zone" bekannten Formation eingeleitet, mit welcher wir uns im folgenden noch eingehend beschäftigen werden.

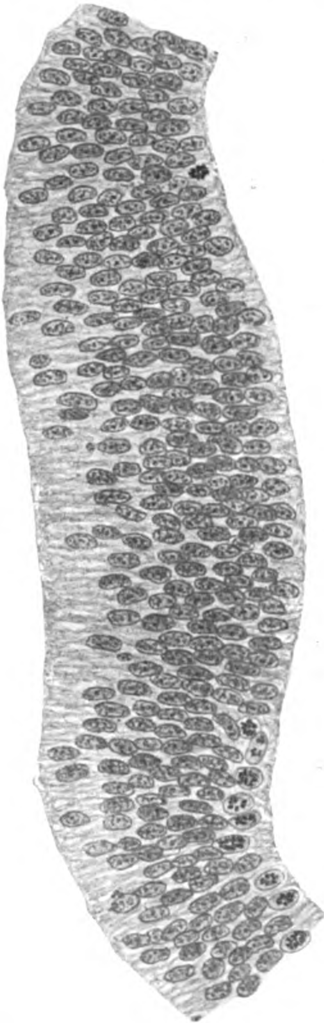


Fig. 3.

Bei einem **4,9 mm langen Embryo** [Hertwig (G 31) K. N. T. Nr. 14[1])] (vgl. Textfigur 3) betrifft die auffälligste Veränderung die Form der Augenblase, welche jetzt im Schnitt als ein Viereck mit abgerundeten Kanten erscheint, dessen eine Seite zum Teil nach der Hirnblase zu offen ist. Diese Formveränderung ist einerseits durch die stärkere Einziehung an der dorsalen Seite im Bereiche des Augenblasenstiels, anderseits durch eine Abplattung der distalen (retinalen) Augenblasenwand verursacht, mit welcher die Einstülpung zum Augenbecher angedeutet ist. Äusseres und inneres Blatt des Augenbechers sind bereits mit einer viel grösseren Präcision voneinander abzugrenzen als bei den vorhergehenden Stadien. An dem Ektoderm ist die Linsenplatte sehr deutlich entwickelt. In dem Spalt zwischen Ektoderm und Netzhaut liegen einzelne Mesodermzellen und das v. Szilysche (13) Fasernetz. —

[1]) K. N. T. = Keibel Normentafeln (21).

Die Netzhaut ist beträchtlich verdickt und weist bereits 6—7 Kernreihen auf. Der Randschleier an der basalen Seite ist wesentlich stärker ausgebildet als beim vorigen Stadium. Er besteht nach wie vor in der Hauptsache aus radiär gestellten granulierten Fäden und enthält fast keine Kerne mehr. Die wenigen vorhandenen Kerne liegen noch der Membrana limitans interna retinae an. Sämtliche Kerne haben durchwegs die gleiche ovale Form. Infolge ihrer engen Aufeinanderpressung ist es schon jetzt nicht mehr möglich, zu entscheiden, ob alle Zellen durch die ganze Dicke der Netzhaut hindurchreichen oder nicht. (Vgl. Textfigur 4a.)

Der dem Pigmentepithel entsprechende Abschnitt der Augenblase ist aus morphologisch gleichen Zellen zusammengesetzt wie der retinale. Es sind hohe cylindrische Epithelien, deren Kerne zumeist in drei Reihen übereinander liegen. Der der freien (dem Augenblasenlumen zugekehrten) Seite entsprechende Protoplasmakörper ist wesentlich höher als der basale Abschnitt. Die Mitosen liegen dem Lumen der Augenblase an. Pigment ist auch bei stärkster Vergrösserung noch nicht nachweisbar. —

Von der basalen Seite der Epithelien strahlen konisch geformte Protoplasmafortsätze mit ihren Spitzen in das anliegende Mesoderm hinein, als ob sie sich dort verankern wollten. (Vgl. Textfigur 4a.)

Bei dem nächstfolgenden Stadium, einem **Embryo von 5 mm Länge** (Rob. Meyer 318, K. N. T. Nr. 318), ist die primäre Augenblase eben im Begriffe, sich zum Augenbecher umzubilden. Retina und Linsenplatte beschreiben bereits einen leichten hirnwärts konvexen Bogen. Der Randschleier ist noch weiter ausgebildet als beim vorigen Stadium, die Kernzone und das äussere Blatt weisen dagegen keine merkliche Veränderung auf.

Weiterhin verfüge ich über eine Reihe von ausgezeichneten Präparaten, welche sich im **Stadium des eben ausgebildeten Augenbechers** befinden. Embryo Seefelder 5 mm, Braus 6,0 mm, Kallius (Gaylord) K. N. T. Nr. 25 6,25 mm, Gasser Embryo Leyding 6,5 mm K. N. T. Nr. 25, Gasser 6,75 mm.

Das Linsenbläschen ist bei einigen (Seefelder, Braus, Gasser 6,75 mm, Gasser Embryo Leyding 6,5 mm) noch geöffnet, bei den andern zwar geschlossen, aber noch in direkter Berührung mit dem Ektoderm.

Allen diesen Stadien ist gemeinsam die mächtige Entwicklung des Randschleiers zu einer breiten kernlosen Zone, welche nunmehr fast von einem Umschlagsrande zum andern reicht, in der Nähe des

Umschlagsrandes aber wesentlich schmäler ist als im Grunde des Augenbechers.

Das histologische Verhalten des Randschleiers ist dabei unverändert geblieben. Er erscheint nach wie vor als ein nahezu kernloses Syncytium von vorwiegend radiär verlaufenden Fasern, zwischen welchen eine Unzahl von schräg und quer verlaufenden Anastomosen existiert. Der Zusammenhang der Radiärfasern mit den Kernen der Kernzone ist nur zum Teil mit Sicherheit festzustellen, bei vielen ist dies infolge der dichten Lagerung der Kerne nicht mehr möglich. Die queren und schrägen Verbindungen zwischen

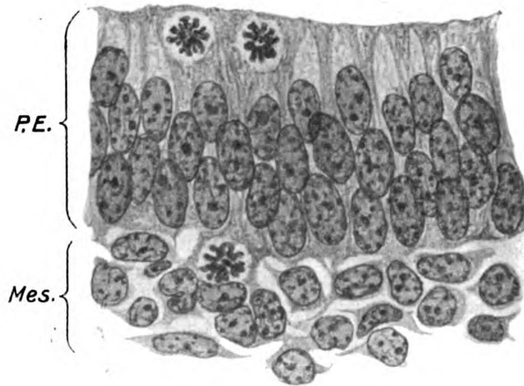


Fig. 4a.

den Radiärfasern scheinen von den letzteren selbst gebildet worden zu sein. —

Die Kernzone weist durchschnittlich 6—8 Reihen von dicht aufeinandergepressten und übereinander liegenden Kernen auf, die sich mit einer noch zu beschreibenden Ausnahme morphologisch fast völlig gleich verhalten. Geringe Formunterschiede machen sich insofern bemerkbar, als ein grosser Teil der innerhalb der Kernzone eingezwängten Zellen an der freien (dem Pigmentepithel zugekehrten) Seite spitz ausgezogen ist, wodurch sich der ganze Kern der Birnenform nähert. Die Struktur dieser Kerne stimmt aber mit der der ovalen vollkommen überein.

Besonders betone ich, dass bei keinem der erwähnten Embryonen, trotzdem sie in verschiedentlicher Weise gefärbt sind, Nervenfasern in der Retina nachzuweisen sind. Wir werden sehen, dass dies auch noch in älteren Stadien der Fall ist, weshalb ich eine kritische

Besprechung dieser auffälligen Tatsache vorläufig noch hinausschieben möchte. —

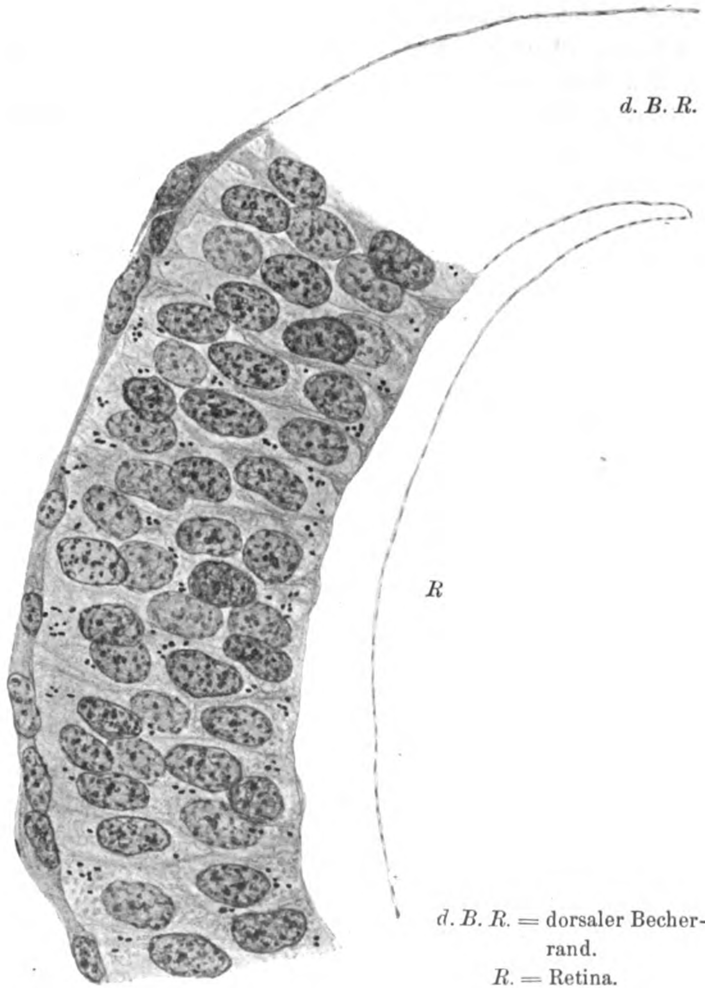


Fig. 4b.

Erste Pigmententwicklung.

Das äussere Blatt des eben ausgebildeten Augenbechers ist aus 2—3 Reihen hoher cylindrischer Zellen zusammengesetzt. — Es enthält bei den Embryonen Braus und Gasser 6,75 mm noch keine Spuren von Pigment, ist dagegen bei den übrigen

Embryonen bereits in mehr oder minder grossen Mengen nachweisbar[1]).

In ihren allerersten Anfängen befindet sich die Pigmententwicklung bei den Embryonen Kallius (Gaylord 6,25 mm) und Gasser (Leyding 6,5 mm). (Textfigur 4b.) Das Pigment ist bei diesen sowohl in der basalen als in der freien Protoplasmahälfte in Form von kleinsten, stark lichtreflektierenden, gelblichbräunlichen runden Tröpfchen oder kurzen Stäbchen abgelagert. Es findet sich noch ausschliesslich in der Nähe des dorsalen (oberen) Umschlagsrandes, während es auf der ventralen Seite vollständig fehlt. Auch ist es nicht in den direkt am Umschlagsrande, sondern erst in den etwas weiter rückwärts befindlichen Zellen (etwa der 4.—5. Zellenreihe vom Umschlagsrande an gerechnet) nachweisbar. Von hier an finden sich aber bis in die Nähe des Äquators bulbi Zellen, welche bereits Pigment enthalten. Man kann auch nicht sagen, dass dessen Menge vom Umschlagsrande nach dem Äquator hin gradatim abnimmt, sondern es enthalten manchmal die Zellen in der Gegend des Äquators viel mehr Pigment als solche, welche näher am Becherrande liegen. Im allgemeinen ist die freie (innere Zellhälfte) stärker pigmentiert als die basale, doch sind die Unterschiede zunächst noch sehr unbedeutend und kaum in die Augen springend. Die Intensität der Pigmentierung der Pigmentkörnchen bzw. -stäbchen ist sehr verschieden und schwankt zwischen einem ganz hellen Gelb und einem schönen Kastanienbraun Es steht wohl ausser Zweifel, dass die hellen Pigmentklümpchen als die Jugendformen aufzufassen sind.

Da das Pigment erst bei der Untersuchung mit stärksten Vergrösserungen deutlich sichtbar wird, ist es nicht verwunderlich, dass diese beiden Stadien in den Keibelschen (21) Normentafeln noch als pigmentlos bezeichnet werden. Über die Art der Entstehung des Pigmentes hat sich selbst in diesen jungen Stadien nichts Bestimmtes ermitteln lassen. Man ist einfach vor die Tatsache gestellt, dass es vorhanden ist, ohne sehen zu können, woher es gekommen ist. Trotz sorgfältigster Untersuchung der benachbarten noch pigmentlosen Zellen und deren Umgebung habe ich dort keine Veränderungen bemerken können, welche mit dem Vorgange der Pigmentbildung in Zusammenhang zu bringen gewesen wären.

---

[1] Die Angabe in den Keibelschen Normentafeln (21), dass bei den Embryonen Gasser (Leyding und Kallius (Gaylord) noch kein Retinalpigment nachweisbar sei, bedarf demnach der Berichtigung.

Ich lasse mich deshalb auf die Streitfrage nach der Herkunft des Pigmentepithels gar nicht ein, da ich keine leeren Hypothesen aufstellen möchte.

Die beiden erwähnten Stadien sind bis jetzt meines Wissens die jüngsten menschlichen Embryonen, in welchen Pigment nachgewiesen worden ist. Lauber (22) verzeichnet die erste Pigmententwicklung bei einem 7 mm langen Embryo, er bemerkt aber mit Recht, dass in diesem Zeitpunkt kleine individuelle Schwankungen vorkommen. Ich kann diese selbstverständliche Tatsache, die sich in der ganzen Entwicklungsgeschichte immer wieder bewahrheitet, auch in dieser Frage bestätigen. So besitzt der 6,75 mm lange Embryo Gasser noch keine Spur von Pigment. Bei diesem ist aber die ganze Augenentwicklung überhaupt ziemlich stark zurückgeblieben.

Wichtiger erscheint mir dagegen mit Rücksicht auf eine gegenteilige Behauptung von Raehlmann (23) die Tatsache, dass das Pigment beim Menschen vom allerersten Anfange an, sowohl in Kugel- als in Stäbchenform auftritt. Selbst die zunächst dem Becherrande gelegenen Zellen enthalten stäbchenförmiges Pigment. Doch ist die Kugelform entschieden die vorherrschende. Jedenfalls habe ich aber den Eindruck, dass sich beim Menschen bezüglich des örtlichen oder zeitlichen Auftretens zwischen kugel- oder stäbchenförmigem Pigment keine gesetzmässigen Unterschiede feststellen lassen.

Raehlmann hat aber auch offenbar gar keine so jungen menschlichen Embryonen untersucht wie ich, und auch von Säugetieren scheint ihm nur eine sehr beschränkte Anzahl jüngster Stadien zur Verfügung gestanden zu haben.

Seine Behauptungen, dass das erste Pigment am Becherrande und ausnahmslos in Körnerform gefunden wird, ist, wenigstens was den Menschen betrifft, entschieden unzutreffend.

Meine Beobachtungen decken sich auch nicht mit der Behauptung Rabls (73), dass das Pigment wie in allen pigmentierten Epithelien auch in den Zellen des Tapetum nigrum zunächst nur an der freien (id est der Retina zugewendeten Seite) auftritt.

Ich finde beim Menschen vom allerersten Anfange an sowohl in der freien als in der basalen Seite Pigmentkörnchen vor.

Übrigens ist schon mehrfach, so z. B. von Scherl (87), Krückmann (88) u. A. berichtet worden, dass das Retinalpigment bei den Vögeln zuerst an der basalen Seite auftritt.

Was dagegen meine eigenen, allerdings nicht ganz erschöpfenden Untersuchungen am Hühnchen anbetrifft, so scheint es mir, dass auch

bei ihm die allerersten Pigmentspuren über die ganze Pigmentepithelzelle verteilt sind. Aber schon bald darauf finde auch ich nur noch die basale Zellhälfte mit Pigment beladen, während die freie Seite ganz pigmentlos erscheint. Es ist dies zweifellos ein prinzipieller Unterschied gegenüber der Pigmententwicklung des Menschen und der übrigen Säugetiere, bei welchen in einer gewissen Entwicklungsperiode ein nahezu rein gegenteiliges Verhalten zu konstatieren ist.

Ich glaube aber nicht, dass dieser Gegensatz mit der Verschiedenheit der Entwicklung des embryonalen Gefässsystems der betreffenden Tiergruppen erklärt werden kann (Scherl und Krückmann).

Denn einerseits ist die Choriocapillaris auch beim Menschen und den übrigen Säugern schon einige Zeit vor dem Sichtbarwerden der ersten Pigmentspuren angelegt, und anderseits kann ich mir nicht vorstellen, in welcher Weise die in der Becherspalte verlaufende Arteria hyaloidea, welche den Vögeln bekanntlich abgeht, auf die Pigmententwicklung des Menschen einen Einfluss ausüben soll, da sich doch die ersten Pigmentspuren fern von ihr in der Nähe des dorsalen Augenbecherrandes finden, während die ihr zunächst befindlichen Abschnitte, nämlich die Ränder der Becherspalte, zuletzt pigmentiert werden.

Man kann also hier nicht sagen, dass sich das Pigment erst dann neben den Kern vorbei an die basale Seite schiebt, wenn es sich in der freien Seite mehr angehäuft hat. [Rabl (73) S. 305.] (Vgl. hierüber auch S. 491 dieser Arbeit.)

Ungefähr gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Pigmentkörnchen werden die Zellen des Pigmentblattes selbst etwas niedriger und die Kerne liegen näher als vorher an dem Restlumen der Augenblase. Gegen das Mesoderm ist das Pigmentepithel nunmehr durch eine zarte Basalmembran scharf abgegrenzt. —

Bei weiteren **6 Embryonen von 8 mm, 8,3 mm, 8,5 mm, $8^2/_3$ mm, 9,2 mm und 10 mm** grösster Länge [1, 3, 4 und 6 im Besitze von Dr. Rob. Meyer, Berlin, Nr. 324, 304, 331 und 315, der 2. im Besitze von Prof. Rabl, 5 im Besitze von Prof. Kallius (Dr. ...n, K. N. T. Nr. 38)] hat die Dicke der Retina noch ein wenig zugenommen, ohne dass ihre Struktur im allgemeinen eine bemerkenswerte Veränderung erfahren hat.

Nur im Bereiche der Becherspalte ist in dem ventralen an die Optikuswand unmittelbar anstossenden Netzhautbezirk eine zwar unbedeutende, aber doch sehr interessante Veränderung zu konstatieren. (Textfigur 5.) Die Netzhaut ist hier in allen Präpa-

raten konstant etwas cerebralwärts umgebogen, deutlich eingedellt und dünner als sonst. Die Zahl ihrer Kernreihen beträgt hier nur 4—5 gegen 7—8 weiter oben und ein Randschleier fehlt entweder ganz oder ist auf einen ganz schmalen Streifen reduziert. In der Netzhautdelle liegt die zu einem mächtigen Gefässplexus[1]) entwickelte Arteria hyaloidea, welche hier durch die hinten noch offene Becherspalte in das Auge eintritt. — Es scheint mir bei der Konstanz des Befundes in mehreren und nur gut konservierten Embryonen wahrscheinlich, dass hier im Verlaufe der normalen Entwicklung eine vorübergehende Entwicklungshemmung durch eine mechanische Ursache stattfindet. An und für sich mag ja dieser Befund vielleicht belanglos erscheinen. Mit Rücksicht auf die Genese mancher Missbildung scheint er mir dagegen von prinzipieller Wichtigkeit zu sein.

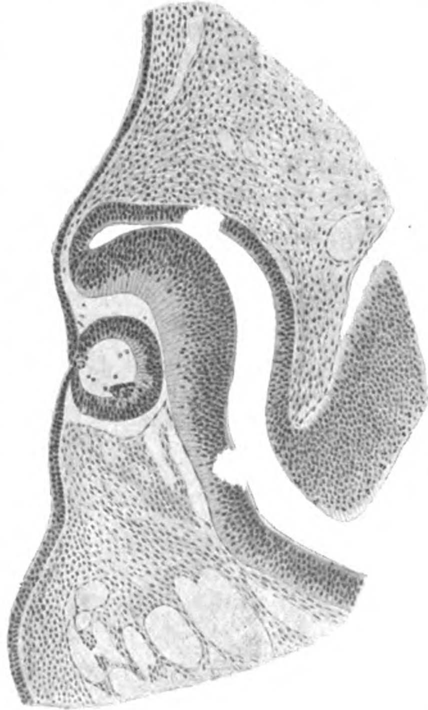


Fig. 5.

Das Mesoderm sprosst nach der Abschnürung der Linse vom Augenbecherrande her von allen Seiten zwischen Ektoderm und Linse vor, um bei den beiden ältesten Stadien bereits eine zwar schmale aber kontinuierliche Schicht zwischen Ektoderm und Linse zu bilden.

Die fötale Augenspalte ist bei den beiden jüngsten noch ganz, bei den übrigen nur noch teilweise offen.

Die Pigmententwicklung hat schon bei dem jüngsten der zuletztgenannten Stadien grosse Fortschritte gemacht und ist fast überall, also auch ventral nahe an den Ansatz des Augenblasenstiels herangerückt. Doch ist seine Anordnung noch sehr locker, so dass man noch bequem die einzelnen Stäbchen und Kügelchen, deren Verteilung auch jetzt

[1]) Die Bezeichnung Plexus erscheint mir deswegen angebracht, weil sich die Arteria hyaloidea schon an der Eintrittsstelle in den Augenbecher in mehrere Äste teilt, die ein in Schnitten geradezu unentwirrbares Geflechtwerk bilden.

keine Gesetzmässigkeit erkennen lässt, zählen kann. Das Pigment ist sowohl in der äusseren als in der inneren Zellhälfte abgelagert, in der letzteren aber entschieden in reichlicherer Menge.

Bei dem 8,5 mm langen Embryo liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, doch ist die Pigmentierung eigentümlicherweise im allgemeinen spärlicher und weniger ausgedehnt als bei dem vorigen Stadium.

Im auffälligen Gegensatze dazu ist die Pigmentierung bei dem nur wenig älteren $8^2/_3$ mm langen Embryo bereits auf das ganze äussere Blatt des Augenbechers ausgedehnt und greift oben sogar schon etwas auf den Augenblasenstiel hinüber. Die Pigmentkörnchen sind viel dunkler, ferner von sehr ungleicher und stellenweise schon sehr erheblicher Grösse, und ihre Anordnung ist bereits so dicht, dass eine genaue Zählung der einzelnen Körnchen nicht mehr durchzuführen wäre. In dem mehr stielwärts gelegenen Augenabschnitte ist das Pigment jetzt auf die äussere und innere Zellhälfte an-

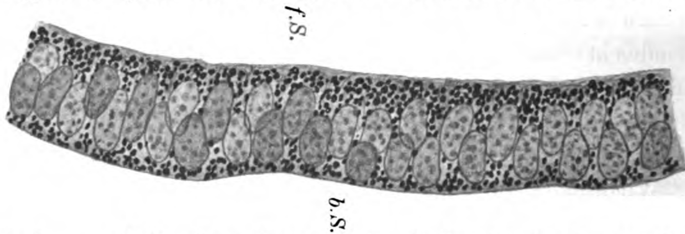


Fig. 6. *f. S.* = freie (innere) Seite. *b. S.* = basale (äussere) Seite.

nähernd gleichmässig verteilt, dazwischen liegen die beiden Kernreihen, die nur schwach mit Pigmentpartikelchen bestäubt erscheinen. (Vgl. Textfigur 6.)

In der Nähe des Umschlagsrandes ist dagegen die Hauptmasse des Pigments nach der inneren Zellhälfte vorgewandert, die jetzt wesentlich intensiver pigmentiert erscheint als die äussere. Die Stäbchen und Kügelchen liegen allerorts anscheinend regellos durcheinander, doch ist die Zahl der ersteren jetzt entschieden beträchtlich vermehrt.

c. Die Zellen des Randschleiers (ektodermale Glaskörperzellen).

Nach der bisherigen Beschreibung besitzt selbst noch die Retina eines 10 mm langen Embryos im allgemeinen den primitiven Bau, welcher bereits im Stadium der primären Augenblase in seinen Grundzügen angedeutet war. Sie zerfällt in zwei grosse Schichten, in eine äussere, die von 6—8 Kernreihen gebildete Kernschicht, und eine innere, die sogenannte kernlose Schicht oder den Randschleier (His), welcher im Grunde des Augenbechers am breitesten ist und nach dem Becher-

rande zu immer schmäler wird. Unmittelbar am Becherrande ist dagegen noch das Cylinderepithelstadium erhalten geblieben. Die Begrenzung der beiden grossen Schichten wird durch die Membranae limitantes dargestellt. Nervenfasern sind in der Retina auch bei sorgfältigster Untersuchung noch nicht nachweisbar.

Es ist jetzt aber an der Zeit, in meiner Beschreibung eine Lücke auszufüllen, die ich bisher absichtlich offen gelassen habe, da ich ihr ein eigenes kleines Kapitel widmen wollte. Wie schon im Vorher-

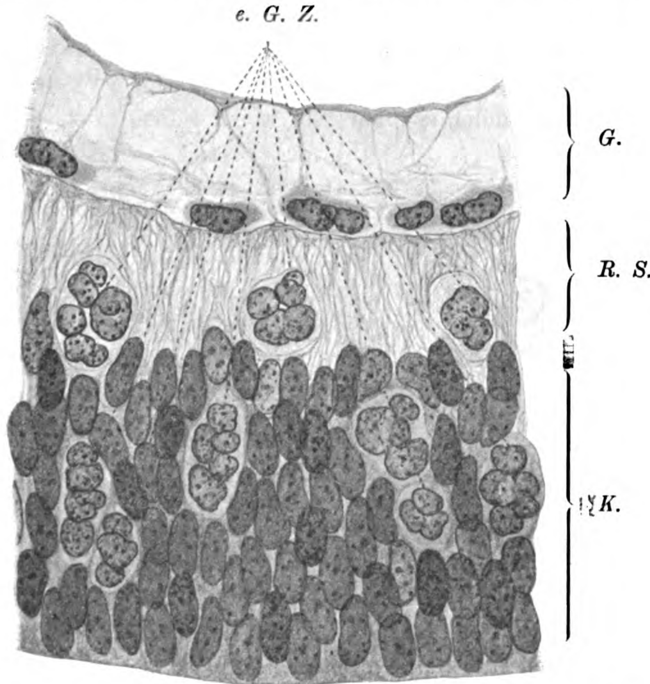


Fig. 7a. *e. G. Z.* = ektodermale Glaskörperzellen. *G.* = Glaskörper. *R. S.* = Randschleier. *K.* = primitive Kernzone.

gehenden einige Male angedeutet, ist der Randschleier nämlich zu keiner Zeit völlig kernlos, sondern stets von einigen wenigen Kernen durchsetzt. Im Anfange handelt es sich dabei ausschliesslich um Epithelkerne, die nahe an der Membrana limitans interna liegen geblieben sind und manchmal auch ganz dort liegen zu bleiben scheinen, oder vielleicht auch, was sich natürlich schwer entscheiden lässt, aus der Kernzone etwas weiter in den Randschleier vorgeschoben worden sind. Eine besondere Bedeutung ist diesen einzelnen verlagerten Elementen nicht zuzusprechen.

Schon gleich nach der Bildung des Augenbechers sind aber in

dem Randschleier auch noch andere und zwar ganz fremdartig aussehende Zellen nachweisbar. (Vgl. Textfigur 7a und b.)

Die Zellen enthalten in ihrem Protoplasma stark lichtbrechende kuglige Körner von verschiedener Grösse, welche sich tinktoriell in gleicher Weise verhalten wie die Chromatinsubstanz der Kerne, aber sich im allgemeinen noch intensiver färben als diese. Sie erscheinen meist — bei Heidenhainfärbung durchgehends — homogen, stellenweise aber auch leicht granuliert. Ihre Zahl ist zuweilen so gross, dass sie den Kern vollständig verdecken und der Zelle ein trauben- oder blasenwurmähnliches Aussehen verleihen. (Siehe Textfigur 7b, Zelle *a*.)

In den Zellen, in welchen ihre Zahl geringer und der Kern deutlich und vollständig sichtbar ist, weist dieser ganz verschiedene Formen (Biskuit-Hantel-Hauben-Form) auf, lässt aber keine Anzeichen von Degeneration erkennen. Das Protoplasma dieser Zellen ist deutlich sichtbar, bald abgerundet, bald mit Fortsätzen versehen und allseitig von seiner Umgebung scharf abzugrenzen. Die Zellen liegen sowohl in den Maschen des Randschleiers, die sie auseinanderzudrängen scheinen, als auch zwischen den Kernen der Kernzone, und es kann gar keinem Zweifel unterliegen, dass sie aus der letzteren abstammen und von da in den Randschleier hineingewandert sind. Doch ist auch damit die Wanderungslust dieser Zellen noch nicht gestillt, sondern wir finden die gleichen Elemente bald in grösseren bald in kleineren Mengen in dem noch sehr schmalen Glaskörperraum und auf dem ganzen Wege, der bis dorthin zurückzulegen ist. In dem Glaskörperraum ist dann allerdings das zusammengeballte Aussehen der Kerne häufig nicht mehr so ausgeprägt, sondern es sind längere oder kürzere Kernauswüchse nachweisbar, so dass die Kernform mitunter ein noch bizarreres Aussehen erhält. Die Zahl der Zelleinschlüsse ist bei den im Glaskörper befindlichen Zellen durchschnittlich geringer als bei denen, welche noch nicht aus der Retina ausgewandert sind. Mit diesen Beobachtungen, die ich an mehr als einem halben Dutzend ausgezeichnet konservierter menschlicher Embryonen immer wieder bestätigt fand, ist auf das schlagendste bewiesen, dass **ein Teil der Glaskörperzellen retinaler bzw. ektodermaler Herkunft ist.**

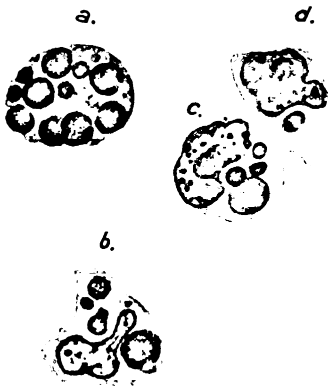


Fig. 7b.

Welche Rolle sie als solche zu spielen berufen sind, ob sie z. B. zum Aufbau des primitiven Glaskörpergerüstes mitverwendet werden, das zu erörtern gehört nicht in den Rahmen meiner heutigen Mitteilung.

In der embryonalen Retina sind diese Zellen meines Wissens noch nicht beschrieben worden. Hingegen hat Rabl gelegentlich seiner bekannten Untersuchungen über die Entwicklung der Linse sowohl beim Kaninchen als bei der Ente an den Rändern der Einstülpungsöffnung des Linsenbläschens ganz analoge Zellen beobachtet, welche hier aber wie die Linsenzellen von dem Epithel abstammen. Über die Natur der Zelleinschlüsse äussert sich Rabl dahin, dass sie nicht auf einen Zerfall von Kernen zu beziehen sind, sondern „Zelleinlagerungen oder Zellprodukte mehr sekundärer Art“ darstellen.

Beim Menschen habe ich sie an dieser Stelle nicht gefunden.

Die beschriebenen Bilder erinnern auch an die Lösungs- und Wanderungsvorgänge von Gliazellen, welche Held (24) im Gehirn eines Erwachsenen, Krückmann (25) und Wolfrum (26) im ausgewachsenen Auge und ich, wie ich noch genauer beschreiben werde, in dem Gliamantel der Arteria hyaloidea beobachtet haben. Zweifellos dürften auch die fraglichen Zellen des Randschleiers und Glaskörpers den Gliazellen in ihrem Wesen am nächsten stehen. Ich halte aber auf sie, obwohl ich mir des proteusartigen Charakters der Gliazelle wohl bewusst bin, diese Benennung doch nicht für ohne weiteres anwendbar, da sie morphologisch eine eigenartige und besondere Stellung einnehmen, und ich schlage deswegen vor, sie, da sie doch alle nach dem Glaskörper auswandern, zum Unterschiede von den dort auch befindlichen mesodermalen Zellen mit dem nichts präjudizierenden Namen der „ektodermalen Glaskörperzellen“ zu bezeichnen.

d. Über die Randschleierentwicklung und die Differenzierung der Retinazellen.

Den Namen Randschleier hat His (20) in die anatomische Nomenklatur eingeführt, welcher seine darauf bezüglichen Untersuchungen hauptsächlich am Medullarrohr, mit welchem die Retina in ihrem frühesten Stadium bekanntlich nicht bloss genetisch, sondern auch morphologisch übereinstimmt, ausgeführt hat. His schildert die Entstehung des Randschleiers der Retina in ganz ähnlicher Weise, wie ich es getan habe. Nach seiner Ansicht geht die Entwicklung des Randschleiers auch im Medullarrohr der der Nervenfasern voraus und er glaubt, dass die Nervenfasern zwischen den Lücken und Maschen des Randschleiers ihren Weg suchen. Im Gegensatze zu seinem Lehrer His (20) vertritt Held (14) auf Grund von Untersuchungen am Medullarrohr

und am Sehnerven den Standpunkt, dass die Randschleierbildung erst durch die Entwicklung der Nervenfasern eingeleitet wird.

Nach Held (14) sind im Medullarrohr schon zur Zeit des Epithelstadiums Neurofibrillen entwickelt. Die Neurofibrillen dringen randständig dicht an der Membrana limitans medullaris externa in dem Protoplasma der noch rein epithelialen jungen Gliazelle (Spongioblast His, Glioblast H. Held) in einer zu ihrer Zellachse senkrechten Richtung vor (encytialer Verlauf der Nervenfaser). Diese neurofibrillenhaltigen Spongioblasten (neurofibrillierter Spongioblast Held) unterscheiden sich im übrigen in nichts von den einfachen Epithelzellen des Medullarrohrs. Erst später wandeln sie sich zu den Elementen des fertigen Randschleiers um. Dies geschieht in der gleichen Weise, wie ich sie im vorstehenden an der Retina kurz geschildert habe. Nur geht nach Held, wie nochmals betont sei, die Ausbildung des Randschleiers mit einer ständigen Zunahme der Zahl der Neurofibrillen Hand in Hand und ist von dieser geradezu abhängig.

Die Neurofibrillen verlaufen dabei konsequent innerhalb der Balken des Randschleiers, die zuletzt in ein zartes, feinfädiges Maschenwerk aufgelöst sind. Mit Recht betont Held, dass es später mitunter sehr schwer sein kann, diese Beziehungen zwischen dem gliösen Gewebe des Randschleiers und den Neurofibrillen aufzudecken, da bei der zunehmenden Feinheit der Gerüstbälkchen „die Knotenpunkte des Gerüstwerks wohl etwas dicker sind, als die Zwischenbälkchen selber, aber fast völlig von den Querschnitten einer Neurofibrille oder eines Bündels von ihnen ausgefüllt werden, so dass meistens nur eine minimale und ein wenig matt gekörnte äussere Hülle um diesen Inhalt sichtbar bleibt“. Diese Beziehungen zwischen Glia und Nervenfibrille sind nach Held bleibender Art. In das Protoplasma der Gliazelle ist die Nervenfaser zeitlebens direkt und unmittelbar eingebettet. Die Glia bildet nach ihm nicht bloss das Stützgerüst der Nervenfasern, sondern besorgt auch deren ganzen Haushalt, ihre Ernährung und ihren Stoffwechsel.

Von der Richtigkeit der Heldschen Beobachtungen, deren weittragende Bedeutung für das Sehorgan schon in den bekannten Krückmannschen (25) Arbeiten über die Neuroglia gebührend gewürdigt worden ist, habe ich mich durch das freundliche Entgegenkommen Helds an seinen eigenen Präparaten wiederholt überzeugen können. Durch eigene Untersuchungen an menschlichen Föten, deren Resultate in dieser Arbeit niedergelegt werden sollen, kann ich die Tatsache der dauernden intraprotoplasmatischen Lagerung der Nervenfaser (die sog. Lehre vom Neurencytium) nur bestätigen.

Es fragt sich nur, ob nach meinen Untersuchungen und Befunden die Randschleierentwicklung in der menschlichen Retina genau so gedacht werden muss, wie sie Held vom Medullarrohr und Sehnerven verschiedener Tiere beschrieben hat, ob auch in der menschlichen Retina die Bildung der Nervenfasern der des Randschleiers vorauseilt, und die letztere somit als ein sekundärer und bis zu einem gewissen Grade passiver Vorgang zu betrachten ist.

Eine eingehende Untersuchung über die Entwicklung des Randschleiers in der Retina des Menschen und der höheren Säugetiere liegt bis jetzt m. W. nicht vor. In den entwicklungsgeschichtlichen Arbeiten und Lehrbüchern (Minot, van Duyse usw.) ist sein Vorkommen immer nur kurz erwähnt, ohne dass ihm eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden zu sein scheint.

Ich glaube die eben ausgesprochene Frage verneinen zu müssen. Habe ich doch in keinem der von mir durchsuchten Präparate, trotzdem sie mit den verschiedensten und zum Teil mit für die Darstellung der Nervenfasern gut geeigneten (Heidenhain) Methoden gefärbt und in verschiedenen Richtungen geschnitten sind, so dass sich die Nervenfasern entweder im Längs- oder im Querschnitt präsentieren mussten, mit Sicherheit Nervenfasern zu entdecken vermocht.

Man könnte mir einwenden, und es ist dies auch geschehen, dass die Präparate ungenügend gefärbt und die Nervenfasern deswegen nicht sichtbar seien.

Was diesen Punkt anbetrifft, so gebe ich ohne weiteres zu, dass die in den vielfach schon sehr alten und ausgeblichenen Präparaten angewandten Färbungen samt und sonders unzureichend sind, um die ersten Anfänge der Neurofibrillenentwicklung, z. B. das innerhalb des Neuroblastenprotoplasmas befindliche Neuroreticulum (Held) und vielleicht auch die ersten kurzen Neuroblastenfortsätze zur Anschauung zu bringen. Dazu bedarf es besonderer, technisch nicht einfacher und moderner Färbungen, vor allem der Silberreduktionsmethode von Ramon y Cajal, vor deren Ausführung an einem gut erhaltenen menschlichen Embryo jeder Besitzer eines solchen Präparates sich so lange scheuen wird, als sie nicht zuverlässiger arbeitet. Was aber die Darstellbarkeit der jungen ausgebildeten Nervenfaser anbetrifft, so wird niemand behaupten wollen, dass es dazu besonderer Färbemethoden bedarf. So finde ich in etwas älteren als den bis jetzt beschriebenen Stadien trotz ihrer manchmal recht unvorteilhaften Färbung und trotz der grossen Zartheit und Spärlichkeit der Nervenfasern in der Nervenfaserschicht der Retina stets Nervenfasern vor. —

Es liegt, glaube ich, daraufhin nahe, zu sagen, dass, wenn ausgebildete Nervenfasern vorhanden sind, sie dann auch unschwer gesehen werden können.

Die Nervenfasern werden dann besonders leicht sichtbar werden, sobald sie in die zur Netzhautoberfläche parallele Verlaufsrichtung umgebogen sind. Nun ist aber zu bedenken, dass sie in der Retina erst von diesem Momente an das Lageverhältnis zur Gliazelle einnehmen, welches der Achsencylinder des Neuroblasten im Medullarrohr zur jungen Gliazelle einnimmt, nämlich senkrecht zur Hauptzellachse der Gliazelle (des Spongioblasten) verlaufen. Vorher können sie aber kaum die Ursache der Aufsplitterung des Gliaprotoplasmas sein, da sie zu seiner Hauptmasse, den Radiärfasern, parallel verlaufen.

Es scheint mir also auch damit ein wichtiges Argument gegen die Abhängigkeit der Randschleierentwicklung in der Retina von der der Nervenfasern gegeben zu sein.

Doch sehen wir von dieser Frage vorläufig ab und legen wir uns statt dessen noch einige andere vor.

1. Ist es wahrscheinlich, dass einige wenige mit den gewöhnlichen Methoden ganz unsichtbare Nervenfasern die Ursache der schon frühzeitig so mächtigen Randschleierentwicklung sein werden? Ich bemerke dazu ausdrücklich, dass ich diese mächtige Entwicklung des Randschleiers in der Retina nur beim Menschen und höheren Säugetieren (z. B. Schwein, Schaf und Rind[1]) angetroffen habe. Beim Hühnchen z. B. und beim Kaninchen erreicht sie nicht im entferntesten einen so hohen Grad. Ich würde deshalb auch Bedenken tragen, die dort gefundenen Verhältnisse ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen.

2. Ist es wahrscheinlich, dass bereits im Stadium der primären Augenblase, in welchem doch schon die Randschleierentwicklung einsetzt, noch ehe überhaupt eine rechte Andeutung eines Augenblasenstiels zu sehen ist, Nervenfasern produziert werden?

3. Ist es wahrscheinlich, dass sich die Nervenfaserentwicklung ebenso wie die Randschleierbildung schon während der Umbildung zum Augenbecher fast auf die ganze Retina erstreckt, während mit den gewöhnlichen Methoden erst bei mehrere Monate alten Föten in der äussersten Netzhautperipherie Nervenfasern nachzuweisen sind? Sollten diese wirklich monatelang vorhanden, aber nicht sichtbar sein?

[1]) Bei diesen Tieren bin ich bis jetzt auch mit der Heldschen Methode zu den gleichen Resultaten gekommen wie beim Menschen.

Ich glaube auch alle diese Fragen ebenso bestimmt verneinen zu müssen als die erstere und konstatiere nochmals, dass an der inneren Seite der Retina schon lange Zeit ein mächtiges kernloses syncytiales Gerüstwerk, der sogenannte Randschleier von His, ausgebildet ist, bevor mit den gewöhnlichen Färbemethoden irgendwelche Anzeichen einer Nervenfaserentwicklung nachweisbar sind.

Doch kann man mir immer noch einwenden, dass alles, was ich bis jetzt gesagt, vielleicht eine ganz gut begründete Vermutung sei, dass

Fig. 8 b.

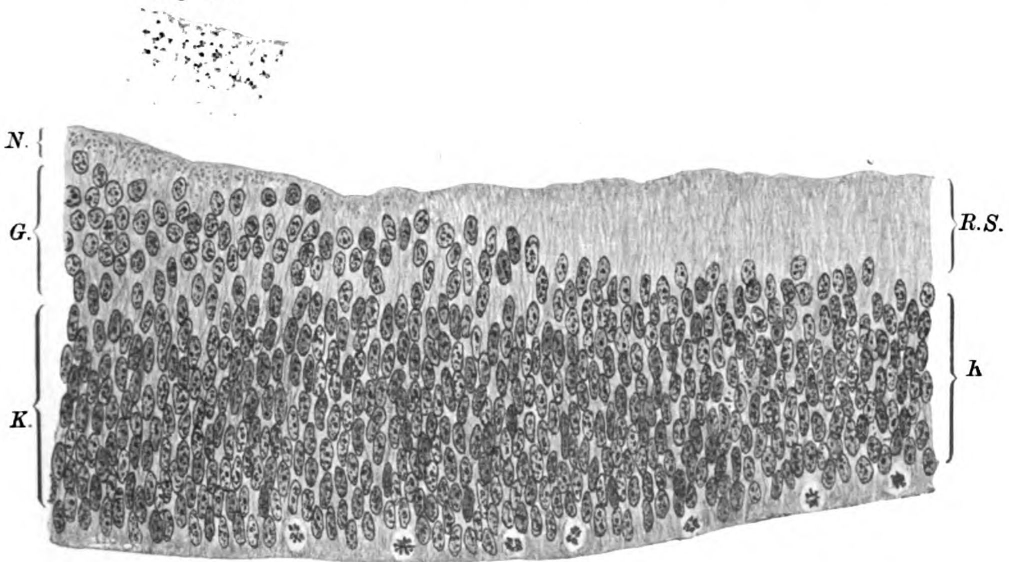


Fig. 8a. *N.* = Nervenfaserschicht sive neurofibrillierter Randschleier. *G.* = Ganglienzellenschicht. *R. S.* = Randschleier. *K.* = primitive Kernzone.

ich aber keine eigentlichen Beweise dafür beigebracht habe. Der Bedeutung eines solchen dürfte eine Beobachtung nahe kommen, welche ich bei einem in meinem Besitze befindlichen etwas älteren 31 mm langen Embryo gemacht habe. (Vgl. Textfig. 8.) Bei diesem Embryo ist der primitive Randschleier zum weitaus grössten Teil durch eine enorme Wucherung von Neuroblasten zum Verschwinden gebracht (siehe Textfig. 10), so dass davon nur noch an der inneren Netzhautseite ein schmaler Rest erhalten geblieben ist. In den periphersten Partien der Retina, wo noch keine Neuroblastenausscheidung erfolgt ist, weist er jedoch noch die ursprüngliche Breite auf. In diesem Auge ist nun genau so weit, als die Neuroblastendifferenzierung reicht, innerhalb der schmalen Rand-

schleierzone mit aller Leichtigkeit und Sicherheit eine Menge von Nervenfasern sowohl im Querschnitt als im Längsschnitt zu konstatieren, während in dem breiten Randschleier der peripheren weniger hochdifferenzierten Netzhautpartien keine Spur davon nachweisbar ist. Aus dieser Beobachtung geht wohl ziemlich eindeutig hervor, dass die Nervenfasern, wenn sie vorhanden sind, auch zu sehen sind, und zweitens, dass es in der menschlichen Netzhaut **zweierlei Arten von Randschleier** gibt, einen **primitiven,** welcher keine Nervenfasern enthält, und einen **neurofibrillierten,** welcher erst mit dem Auftreten der Neuroblastenschicht entsteht und durch die Anwesenheit von Nervenfasern stark modifiziert ist.

Die Richtigkeit der Heldschen Beobachtungen wird dadurch naturgemäss nicht angetastet. Die Retina und, wie ich noch ausführen werde, auch der Sehnerv des Menschen verhalten sich eben in dieser Beziehung anders als das Medullarrohr und der Sehnerv verschiedener Tiere, eine Tatsache, die zwar interessant ist, aber doch eigentlich gar nichts übermässig Verwunderliches an sich hat. —

Über das Wesen des Randschleiers brauche ich mich nur noch mit wenigen Worten auszusprechen. Geht doch wohl schon aus dem bis jetzt Gesagten zur Genüge hervor, dass er dem Stütz- und nach Held (14) auch dem Nährorgan der Retina, der Glia, entspricht, wie denn auch His (20) kein Bedenken trägt, schon die ganz jungen Randschleierfasern mit den sogenannten Müllerschen Radiärfasern zu identifizieren.

Ich bemerke nochmals, dass auch nach meinen Beobachtungen am Menschenembryo der syncytiale Charakter der Glia von Anfang an deutlich ausgesprochen ist und dass schon im Stadium des jungen Augenbechers die einzelnen Zellterritorien durchaus nicht mehr voneinander abgegrenzt werden können, und halte diese Tatsache Cajál[1]) entgegen, welcher auf Grund von Golgipräparaten den Standpunkt vertritt, dass die einzelnen epithelialen Zellbezirke voneinander unabhängig bleiben.

Es ist von mir bereits mehrfach ausgesprochen worden, dass die Kerne der primitiven Kernzone alle einander ganz ähnlich sehen. Gewisse Formunterschiede, wie ich sie erwähnt habe, sind meines Erachtens teils durch das verschiedene Alter der Kerne, teils durch mechanische Ursachen bedingt. Jedenfalls sind sie nicht ausreichend, um die Unterscheidung bestimmter Zelltypen zu rechtfertigen. Nur die in den Glaskörper auswandernden Zellen nehmen eine besondere Stellung ein.

---

[1]) Citiert nach Held (14) S. 84.

Unter diesen Umständen erscheint mir die Frage naheliegend, ob überhaupt anzunehmen sei, dass in den besprochenen Stadien bereits eine Differenzierung von Nervenzellen, den sogenannten Neuroblasten His und Held, stattgefunden habe. —

An der Tatsache, dass gerüstbildende Zellen, sogenannte Spongioblasten (His), entwickelt sind, kann dagegen angesichts eines so reichlichen Fasernetzes, wie es der Randschleier darstellt, nicht gezweifelt werden. Infolgedessen ist es nicht verwunderlich, dass eine Anzahl von Forschern, z. B. His selbst, ferner Babuchin (27), van Duyse (6), Leboucq (11), Mall (32) und Andere die Ansicht geäussert haben, dass die Spongioblasten die ersten differenzierten Elemente der Retina seien.

Der Ausdruck „Spongioblasten" stammt von W. Müller (28) und ist von ihm auf die innere Zellage der inneren Körnerschicht (die sog. Amakrinen oder inneren horizontalen Zellen, Greeff) angewendet worden, weil er der Ansicht war, dass von ihnen zum grössten Teile die innere plexiforme Schicht, das Neurospongium, gebildet werde. His (20) hat dann viel später die gleiche Bezeichnung, ohne auf die ältere Bezeichnung W. Müllers Rücksicht zu nehmen, auf alle jungen Stützzellen der Retina und des Medullarrohrs angewendet und für die Bildungszellen der Nervenfasern den Namen „Neuroblasten" eingeführt. Von Held (14) wird die letztere Bezeichnung ohne weiteres übernommen, dagegen schlägt er vor, für die Hisschen Spongioblasten „die allgemeinere und umfassender anwendbare Bezeichnung der Glioblasten zu gebrauchen", da aus den Spongioblasten auch die Gliazellen hervorgehen, welche doch eine mannigfaltigere Aufgabe als die blosse Gerüstbildung zu erfüllen haben.

Da die Gliazelle auch in der Netzhaut und im Sehnerven nicht ausschliesslich als Gerüstbildner (Spongioblast) auftritt, sondern unter verschiedenen Formen eine verschiedene Funktion ausübt, so dürfte in Zukunft auch für die junge Vorstufe der Gliazelle im Sehnerven und in der Netzhaut die Heldsche Bezeichnung vorzuziehen sein.

So einfach lässt sich jedoch diese Frage nicht entscheiden. Dies ging so lange, als die Hissche Ansicht Gültigkeit besass, dass der Neuroblast als solcher differenziert sei, sobald eine von dem Endteil des Neuroblastenkerns abgehende Faser sichtbar sei. Mit modernen Färbemethoden, vor allem der Ramon y Cajalschen Silberreduktionsmethode, ist dagegen die Differenzierung eines Neuroblasten durch die intraprotoplasmatische Entwicklung eines Netzwerks von Nervenfasern, des Neuroreticulums, in einer bestimmten Stelle des Zelleibs, der fibrillogenen Zone (Held), schon wesentlich früher zu erkennen und es liess sich mit ihnen weiterhin feststellen, dass dieser Prozess im allgemeinen sehr frühzeitig, ja teilweise schon im Epithelstadium der

Nervenzelle vor sich geht. So hat auch Cajal (15) selbst mit seiner Methode schon in der Netzhaut von $2^1/_2$ Tage alten Hühnchen, also zu einer Zeit eine Differenzierung von Neuroblasten nachweisen können, in welcher dies mit andern Methoden kaum gelingen dürfte.

Die zuletzt erwähnte Tatsache scheint mir namentlich auch mit Rücksicht auf die Fürstsche Einteilung der Entwicklung der Retina von Interesse zu sein, da sie zeigt, dass die Retina bereits in das Differenzierungsstadium eingetreten ist, wenn sie sich noch im Cylinder-Epithelstadium Fürsts befindet.

Den Begriff des Differenzierungsstadiums (Fürst) möchte ich deshalb lieber ganz vermeiden, da ich ihn in der Entwicklung der menschlichen Retina nicht genau zu umgrenzen vermöchte. Eine ausgesprochene Zelldifferenzierung ist schon bei Embryonen von 5—6 mm Länge mit dem Auftreten der sog. ektodermalen Glaskörperzellen zu konstatieren.

Wenn wir diese Tatsache auf die menschliche Retina anwenden, so können wir nicht umhin, auch für sie die Möglichkeit, ja vielleicht sogar die Wahrscheinlichkeit einer sehr frühzeitigen Differenzierung von Neuroblasten zuzugeben, ohne dass diese zunächst mit den gewöhnlichen Färbemethoden zum Ausdruck kommt. Spätere Untersuchungen mit Hilfe der erwähnten spezifischen Färbemethoden werden zu entscheiden haben, ob diese Annahme auch tatsächlich zutreffend ist. Bewiesen ist sie bis jetzt jedenfalls noch nicht.

Die Ansicht der Mehrzahl der Autoren geht dahin, dass die Differenzierung der ursprünglichen, mit beiden Anlagesubstanzen ausgestatteten Epithelien der Retina vorzugsweise durch die in der Keimzone der Retina sich abspielende Teilung eingeleitet werde. Wenn auch aus der Teilung nicht unmittelbar ein qualifizierter Glioblast oder Neuroblast hervorgeht, so wird doch durch sie jedenfalls bestimmt, ob die Tochterzellen der indifferenten Epithelzelle zu Neuroblasten oder Glioblasten werden, und damit der Kernteilung ein hervorragender Anteil an der Zelldifferenzierung beigemessen werden können. Doch müssen wir uns bewusst sein, dass in dieser Frage noch vieles aufzuklären ist und dass wir noch weit davon entfernt sind, in alle Tiefen des Geheimnisses des biologisch so interessanten Problems der Zelldifferenzierung eingedrungen zu sein.

B. Die weitere Entwicklung der Retina und des Pigmentepithels.

a. Die Entwicklung der Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht.

Die ersten Anzeichen der Entwicklung dieser Schicht habe ich bei einem 10 mm langen Embryo von Robert Meyer in Berlin ge-

funden. Etwas weiter vorgeschritten ist sie bereits bei einem 11,3 mm langen Embryo von C. Rabl, hier aber ist sie in so klarer und anschaulicher Weise ausgeprägt, dass ich dieses Präparat zum Ausgangspunkt meiner Schilderung gewählt habe.

Die allgemeine Entwicklung dieses Embryos ist von Rabl selbst in seiner „Entwicklung des Gesichtes“ (29) eingehend beschrieben. Es handelt sich um ein Zwillingspaar von Embryonen, deren einer merkwürdigerweise schon etwas maceriert und auch in der Augenentwicklung zurückgeblieben ist, während der in Rede stehende Embryo ausgezeichnet konserviert ist und zahlreiche frische Kernteilungsfiguren aufweist. Die fötale Augenspalte ist bei ihm vorne vielleicht noch

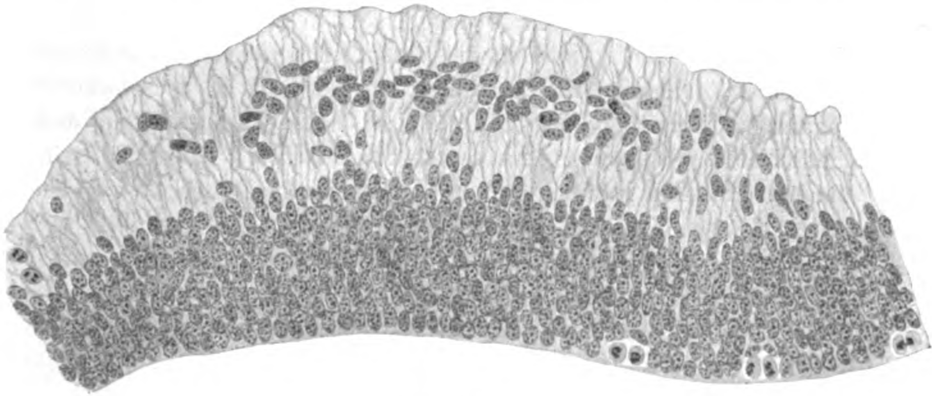


Fig. 9.

eine Spur und hinten sicher noch offen. Der Augenblasenstiel weist in der Nähe des Auges die bekannte rinnenförmige Einstülpung auf und ist noch in seinem ganzen Verlaufe hohl.

Bei diesem Embryo (vgl. Textfigur 9) finden wir an einem umschriebenen Netzhautbezirke innerhalb des Randschleiers eine neue Kernschicht, während die ganze übrige Retina zwar erheblich verdickt ist, aber sonst noch den primitiven Zustand der vorhergehenden Stadien aufweist. Die Kerne dieser jungen Kernschicht sehen wesentlich anders aus als die der primitiven Kernzone. Sie sind etwas grösser, blasser gefärbt und noch länglicher geformt als diese. Leider ist das Zellprotoplasma bei der angewandten Färbung nicht zu sehen, so dass ich über diesen wichtigen Punkt keine Angaben machen kann. Ihre Anordnung erscheint zunächst noch ziemlich regellos. Besonders in der Richtung der Kernachse scheint die grösste Willkür obzuwalten. Unverkennbar ist aber ihr Bestreben, sich zu

einer besonderen Schicht zu gruppieren. Auch ist ohne weiteres zu sehen, dass noch fortwährend ein Zuströmen von neuen Kernen aus der primitiven, nunmehr stark verdickten und auf 8—9 Kernreihen angeschwollenen Kernzone stattfindet, aus welcher ganze geschlossene Züge von jungen Kernen bis an die neugebildete Kernschicht heranreichen.

Die allgemeine Ansicht geht wohl heute dahin, dass diese Ortsveränderung nicht auf eine aktive Wanderung, sondern auf eine Umlagerung und Verschiebung der Kerne durch den Druck des wachsenden Gewebes zurückzuführen sei. [Held (14), Fürst (10), Nussbaum (5) u. A.] Dagegen hat sich His seinerzeit für eine aktive Wanderung ausgesprochen. In meinem Falle können wir, glaube ich, kaum umhin, auch die letztere Möglichkeit in Erwägung zu ziehen. Ein Blick auf die Abbildung zeigt uns, dass die meisten Kerne ziemlich weit einwärts von der primitiven Kernzone in noch lockerer Anordnung liegen, und dass sie auf dem Wege dorthin, als sie den Randschleier passierten, keinem nennenswerten Drucke ausgesetzt sein konnten. Warum sollten aber auch die jungen Retinazellen jeder aktiven Beweglichkeit entbehren? Haben doch vor kurzem Schreiber und Wengler (30) durch ihren interessanten experimentellen Versuch mit Scharlachöl nachgewiesen, dass selbst die ausgewachsenen Ganglienzellen unter dem Einflusse chemischer Reize der Teilung und einer ausgiebigen Wanderung fähig sind.

Von besonderem Interesse ist ferner die Tatsache, dass innerhalb der neugebildeten Kernschicht eine verhältnismässig grosse Anzahl frischer Mitosen nachweisbar ist.

Es geht daraus mit Bestimmtheit hervor, dass der Zuwachs von Netzhautzellen nicht ausschliesslich von der Keimzone her, sondern auch in andern Schichten erfolgt. Es handelt sich bei dieser Teilung zweifellos um die Vermehrung von bereits differenzierten Elementen, welche als additionelle Teilung (Nussbaum) der differenzierenden gegenüberzustellen ist. Vorausgreifend sei erwähnt, dass ich mich von dieser additionellen Teilung auch an älteren genügend frischen Objekten überzeugen konnte. Auch innerhalb der von mir so genannten primitiven Kernzone habe ich dann und wann Kernteilungsfiguren beobachtet, womit ich eine gleichlautende Angabe Falchis (3) bestätigen kann.

Ehe ich auf die weitere Entwicklung der jungen Ganglienzellenschicht eingehe, sei nochmals besonders hervorgehoben, dass ihre erste Differenzierung, wie ich eben gezeigt habe, nicht im ganzen

Umkreise der Retina, sondern in einem ziemlich scharf umschriebenen Bezirke erfolgt, welcher im vorliegenden Falle dem ventrocaudalen (später temporalen und unteren) Abschnitte der Retina entspricht.

Die obere Differenzierungsgrenze liegt gleich unterhalb des horizontalen Meridians, während die untere in beiderseits streng symmetrischer Anordnung fast bis zum unteren Augenpole reicht.

Es ist kein Zufall, dass gerade dieser Abschnitt den übrigen in der Differenzierung vorauseilt. Wissen wir doch, dass innerhalb desselben dereinst die funktionell hochwertigste Stelle der Netzhaut, die Fovea centralis, zu liegen kommt. Wir werden sehen, dass dieses Prinzip, welches eigentlich schon bei der Bildung des Randschleiers in schwachen Zügen angedeutet war, von einer einzigen, aber eigenartigen Einschränkung abgesehen, während der ganzen weiteren Entwicklung der Retina gewahrt bleibt, und wir vermögen damit einen wichtigen Beitrag zu dem bekannten Naturgesetze zu liefern, dass die Funktion die Entwicklung beherrscht[1]) [Rabl (72)].

Nervenfasern vermag ich auch in diesem Auge, in welchem doch z. B. die zarten Glaskörperfibrillen mit genügender Deutlichkeit sichtbar sind, nicht nachzuweisen. Man könnte mir deshalb vielleicht einen Vorwurf daraus machen, dass ich die neugebildete Kernschicht bereits als junge Ganglienzellenschicht bezeichne, doch geht die Berechtigung hierzu aus dem weiteren Entwicklungsverlaufe völlig einwandsfrei hervor.

Ich bin mir auch dessen wohl bewusst, dass diese jungen Zellen auch dann noch nicht den Namen von Ganglienzellen verdienen, wenn ihre Achsencylinderfortsätze deutlich sichtbar werden, ziehe es aber im Interesse der Klarheit der Darstellung vor, gleich die bleibende Nomenklatur anzuwenden, weil bekanntlich auch in anderen Netzhautschichten Neuroblasten vorkommen.

Daran, dass die ganzen Zellen dieser Schicht, welche in den nächsten Wochen eine ganz ausserordentliche Dicke erreicht, zu der sogenannten Ganglienzellenschicht der Retina gehören, lässt ihr weiteres Schicksal keinen Zweifel aufkommen.

Das jüngste Stadium, in welchem ich mit Sicherheit Nervenfasern in der Retina entwickelt fand, ist der Em-

---

[1]) Einen wichtigen und interessanten Beitrag zu diesem Kapitel hat vor kurzem Flechsig (31) geliefert, indem er nachwies, dass die Markscheiden im Nervus vestibularis zuerst zur Entwicklung gelangen, was Flechsig damit erklärt, dass die Kopfhaltung des Fötus vom 5. Monat an wahrscheinlich nicht mehr eine rein passive ist, sondern durch die Erregung der Nervenendigungen im Labyrinth geregelt wird.

bryo G_1 von Hertwig, dessen Länge nicht genau bekannt ist, dessen Alter aber gegen 5—6 Wochen betragen dürfte.

In diesem ist die beschriebene junge Ganglienzellenschicht nur wenig weiter entwickelt, aber es ist deutlich zu sehen, dass aus den meisten ihrer Zellen feine Nervenfasern hervorgehen, welche gleich nach ihrem Ursprung in eine zur Retinaoberfläche parallele Richtung umbiegen und in der nächsten Nähe des noch durchwegs hohlen Augenblasenstiels eine ganz schmale Nervenfaserschicht bilden.

Demnach würde die erste Entwicklung der Nervenfaserschicht zwar nicht direkt mit dem ersten Auftreten der Ganglienzellenschicht zusammenfallen, aber fast unmittelbar hinterherfolgen. Bei 2 Embryonen von 13 und 14 mm Länge (Rob. Meyer, Berlin) scheint ebenfalls schon eine ganz spärliche Nervenfaserbildung erfolgt zu sein. Es decken sich also diese Beobachtungen mit einer Angabe von His (20), dass bei einem Embryo von etwa 5 Wochen (13 mm Länge) die ersten Nervenfasern in der Retina nachweisbar seien.

Über die nächstanschliessenden Entwicklungsvorgänge in der Ganglienzellenschicht, die ich ebenfalls an einem lückenlosen und tadellos konservierten Material studieren konnte, glaube ich mit wenigen Worten hinweggehen zu können, da sie nichts besonders Bemerkenswertes bieten.

Die Ganglienzellenschicht breitet sich in der bereits eingehend beschriebenen Weise vom hinteren Augenpol allmählich über die ganze Retina aus, so dass man an ihrer jeweiligen äussersten peripheren Grenze immer wieder die Art und Weise ihrer ersten Entwicklung und Absonderung beobachten kann. (Vgl. Textfig. 8.) Im Bereiche der älteren Differenzierungszone findet zunächst eine Ordnung und gleichmässige Lagerung der Kerne, zugleich aber auch ein ununterbrochener Zuwachs von neuen Zellen statt, der zu einer erheblichen Dickenzunahme der Schicht und schliesslich zum vollständigen Verschwinden des zwischen den beiden Kernzonen befindlichen Randschleierrestes führt, so dass diese unmittelbar aneinanderstossen.

Nur an der inneren Seite der jungen Ganglienzellenschicht bleibt der Randschleier dauernd als ein zunächst sehr schmaler Streifen erhalten, innerhalb dessen die Nervenfasern ihren Weg nehmen. Die Nervenfasern verlaufen aber trotz der Schmalheit der kernlosen Schicht (des Randschleiers) nicht direkt unter der Limitans interna, sondern halten ständig einen kleinen Abstand von ihr ein. (Chievitz.)

Auf das vollständige Verschwinden des Randschleiers zwischen den jungen Ganglienzellen und der äusseren Kernzone möchte ich deswegen nochmals besonders hinweisen, weil man ohne Kenntnis der nächstälteren Stadien glauben könnte, dass die anfänglich noch vorhandene kernlose Schicht zwischen der jungen Ganglienzellenschicht und der primitiven Kernzone als die erste Anlage der inneren plexiformen Schicht aufzufassen sei, welche sich aber tatsächlich erst viel später und auf eine ganz andere Weise entwickelt.

Selbst bei einem **Embryo von 31 mm grösster Länge** ist die Ausscheidung der jungen Ganglienzellenschicht noch nicht ganz bis zum Umschlagsrande vorgeschritten, erstreckt sich aber nahe an ihn heran. Übrigens erreicht sie den Umschlagsrand selbst nie, da die periphersten Netzhautpartien die ganze Differenzierung der übrigen Retina überhaupt nicht durchmachen, sondern zum Aufbau der Pars coeca retinae verwendet werden.

Bei dem zuletzt genannten Embryo hat die Ganglienzellenschicht stellenweise eine ganz enorme Dicke erreicht. (Vgl. Textfig. 10.) Die Zahl der übereinander liegenden Kernreihen beträgt an ihrer dicksten Stelle temporal gleich neben dem Optikus gegen 20, womit sie die der äusseren Kernzone etwa um das Doppelte übertrifft. Die Unterscheidung und Abgrenzung der beiden Kernschichten ist wegen der grossen Verschiedenheit ihrer Kerne überall mit Leichtigkeit durchzuführen. Der Hauptunterschied, welcher schon bei schwacher Vergrösserung auffällt, besteht, wie schon angedeutet, in der Intensität der Tinktion. Die Kerne der jungen Ganglienzellenschicht sind viel blasser gefärbt als die der äusseren Kernzone. Dazu kommen vor allem bemerkenswerte Unterschiede in der Form der Kerne. Die Kerne der Ganglienzellen- bzw. Neuroblastenschicht sind jetzt durchgehends von rundlicher und höchstens leicht ovaler Form, während sich die der äusseren Kernzone zu ganz schlanken und an den beiden Polen vielfach spitz zulaufenden Gebilden ausgewachsen haben. Einzelne Kerne der äusseren Kernzone sind jedoch wesentlich dunkler gefärbt und länger als die übrigen, und an beiden Enden mit langen radiär verlaufenden Fortsätzen ausgestattet.

In der unmittelbaren Nähe des Sehnerven liegt eine fast geschlossene einfache Reihe von Zellen[1]) mitten in der Nervenfaserschicht, welche von der jungen Ganglienzellenschicht völlig abgesondert

[1]) Falchi hat diese Zellen ebenfalls beschrieben und ihre Ähnlichkeit mit den Zellen der jungen Ganglienzellenschicht, welche er als „helle Innenzone" bezeichnet, erwähnt.

ist. Die Artbestimmung dieser vorgeschobenen oder verlagerten Zellen ist nicht immer mit der wünschenswerten Präcision durchzuführen. Ihr Kern ist durchschnittlich etwas grösser als der der jungen Ganglienzellen, aber von der gleichen Färbung und Form. Ihre Zellachse verläuft parallel zur Richtung der Nervenfasern. Von einem grossen Teil dieser Zellen kann es aber nicht zweifelhaft sein, dass es junge Ganglienzellen sind, da sie einen deutlichen Achsencylinderfortsatz und vielfach sogar mehrere nach der freien Zellseite ausstrahlende Dendriten aufweisen. Diese Zellen scheinen also dem Typus der multipolaren Ganglienzelle schon näher zu stehen als die jungen Zellen der eigentlichen Ganglienzellenschicht.

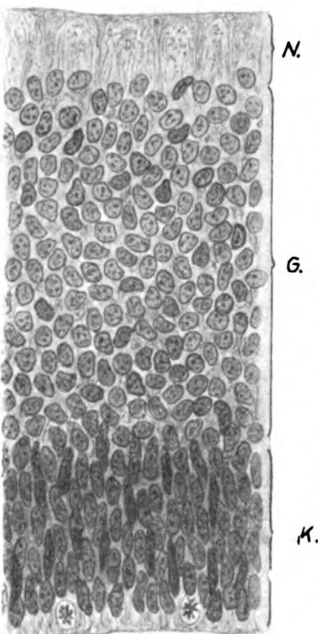


Fig. 10.

Es lässt sich aber nicht ausschliessen, dass nicht auch bereits ein Teil von diesen dendritische Fortsätze aufweist. Sieht man doch in den schmalen Zwischenräumen zwischen den meist dicht aufeinandergepressten Zellkernen gar manche faserige oder protoplasmatische Fortsätze, deren Deutung nicht immer mit Sicherheit durchzuführen ist. Selbst in den nach Held gefärbten Präparaten ist dies nur selten möglich. An und für sich ist ja nach Helds Untersuchungen am Medullarrohr anzunehmen, dass sich die Dendriten sehr frühzeitig, ja ungefähr gleichzeitig mit den Neuriten entwickeln.

Auch durch Cajals (15) Untersuchungen an der Hühnchenretina wird bestätigt, dass schon in ganz jungen Stadien bipolare Neuroblasten vorkommen. An der menschlichen embryonalen Retina sind, soviel mir bekannt, die zu ihrem so frühzeitigen Nachweis erforderlichen Färbemethoden noch nicht angewendet worden.

Die Dicke der jungen Ganglienzellenschicht ist selbstverständlich nicht überall gleich. Abgesehen von kleineren Schwankungen kann man sagen, dass sie im allgemeinen in der Richtung von hinten nach vorne abnimmt. In der Nähe des Pupillarrandes fehlen Ganglienzellen, wie gesagt, ganz (vgl. Fig. 8a) und man kann auch noch in dieser Retina die sämtlichen Differenzierungsstadien von dem primitiven Epithelstadium bis zur Entwicklung einer mächtigen jungen Ganglienzellenschicht in allen Abstufungen verfolgen. Ich betone,

dass ich auch noch in diesen sowie in den nächstälteren Stadien in der Ganglienzellenschicht noch allenthalben Mitosen gefunden habe.

Die Nervenfaserentwicklung ist sehr weit vorgeschritten. Sie erstreckt sich genau so weit wie die Ganglienzellenschicht, die in mässiger Entfernung vom Umschlagsrande ziemlich plötzlich aufhört. Eigentümlicherweise sind die Nervenfasern trotz der horizontalen Schnittführung nur in der Nähe der Papille in der Längsrichtung getroffen. Weiter vorne sind nur Querschnitte anzutreffen, welche trotz der sehr blassen Heidenhainschen Färbung mit aller Deutlichkeit zu sehen sind (vgl. Textfig. 8b).

Ja selbst die von Held gefundenen innigen Beziehungen zwischen Gliareticulum und Nervenfasern sind für den, der sie kennt und an besser gefärbten Präparaten zu studieren Gelegenheit hatte, ohne weiteres wahrzunehmen. Die kernlose Zone oder der neurofibrillierte Randschleier, in welchen die Nervenfasern eingebettet sind, ist viel schmaler, als der weiter peripher gelegene primitive Randschleier, in welchem weder Neuroblasten noch Nervenfasern nachweisbar sind. (Textfig. 8a.) Der Unterschied zwischen diesen beiden Randschleierarten ist ganz auffallend. In dem ersten, dem sogenannten neurofibrillierten, beherrschen die Querschnitte der zu ziemlich dicken Fasern vereinigten Neurofibrillen das Bild, während in dem primitiven Randschleier nichts als das zarte Gerüst der weichen, noch rein protoplasmatischen Gliafasern zu sehen ist. —

Irgendeine sonstige Schichtung ist in der Retina dieses Stadiums noch nicht wahrzunehmen.

Das zwischen der 4. bis 8. Woche befindliche Entwicklungsstadium der Retina ist also vorzugsweise durch eine massenhafte Produktion von jungen Ganglienzellen bzw. Zellen der Ganglienzellenschicht gekennzeichnet, mit welcher die der Nervenfaserschicht räumlich und zeitlich ungefähr zusammenfällt.

Die Produktion der Ganglienzellen ist so enorm, dass man glauben möchte, dass schon der bis jetzt geschaffene Vorrat genügen müsste, um den ganzen zukünftigen Bedarf[1]) zu decken. Und es scheint auch bald so weit zu sein, da ich bereits von diesem Stadium an eine fortschreitende Abnahme der Dicke der Ganglienzellenschicht und nur noch kurze Zeit Anzeichen eines nennenswerten Zuwachses von Zellen gefunden habe.

Der nächste Fortschritt in der Entwicklung der Zellen

[1]) Ich nehme die peripheresten Netzhautabschnitte natürlich aus, wo die Ganglienzellenausscheidung noch längere Zeit anhält.

der Ganglienzellenschicht gibt sich vorzugsweise durch die Ausbildung starker dendritischer Fortsätze kund. Während solche

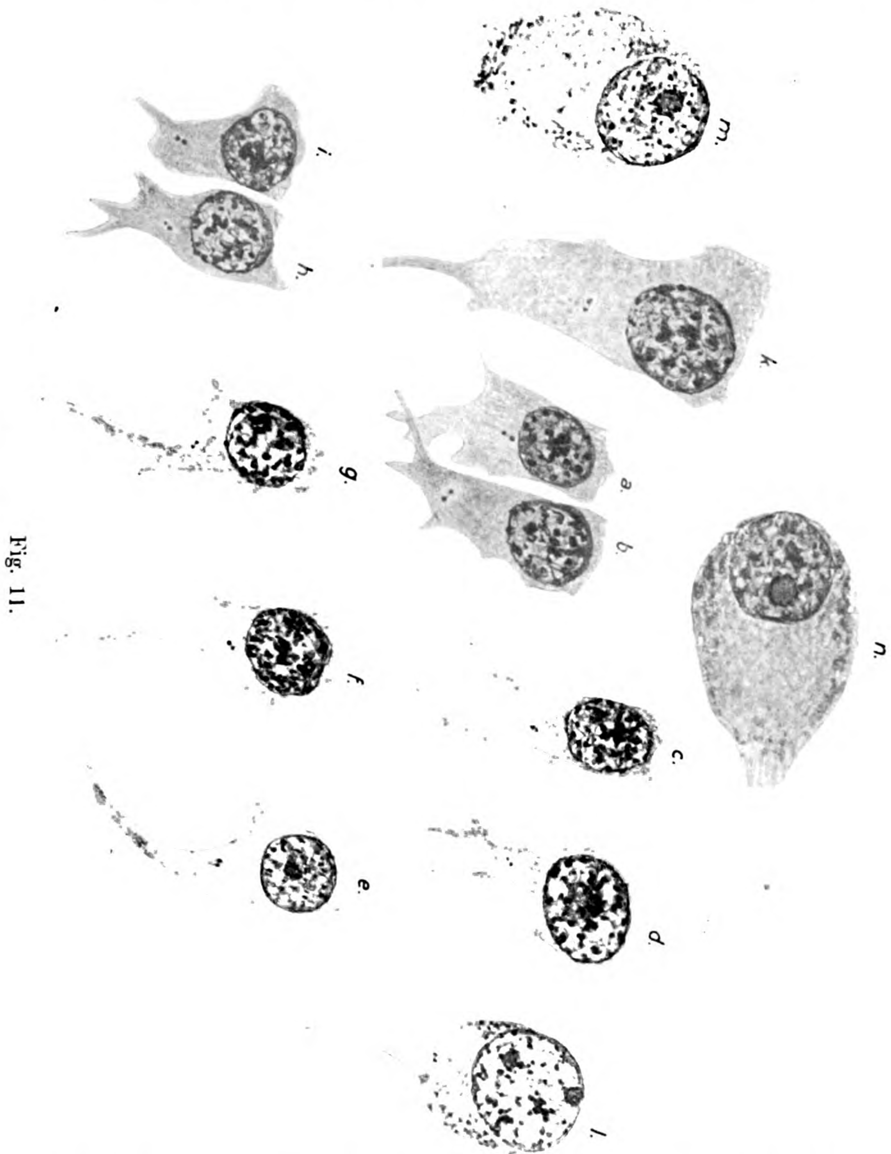


Fig. 11.

bei dem 31 mm langen Embryo bei der gleichen Färbung (Held) nur bei einigen der zu innerst gelegenen Zellen mit Sicherheit festgestellt werden konnten, finde ich bei einem **65 mm langen Embryo**

eine starke Dendritenentwicklung in einem grossen Netzhautabschnitt und stellenweise in der ganzen Dicke der Ganglienzellenschicht. Ich betone, dass die stärkste Dendritenentwicklung wiederum in dem zentralsten Abschnitte des Auges temporal und hinten stattgefunden hat. (Vgl. Textfigur 12.)

Durch die Dendritenentwicklung hat sich das Aussehen der Ganglienzellenschicht nicht unwesentlich geändert. Die Kerne zeigen jetzt eine viel unregelmässigere Lagerung und Anordnung als vorher, wahrscheinlich infolge einer mechanischen Verschiebung durch die sich zwischen sie drängenden und der äusseren Kernzone zustrebenden Dendriten. Letztere hinwiederum breiten sich aus, wo sie eben Platz finden, und verlaufen infolgedessen in den verschiedensten Richtungen teils senkrecht, teils schräg, ja selbst schon unmittelbar vom Kern weg horizontal. (Vgl. Textfigur 12.)

In dem der freien (äusseren) Zellseite entsprechenden Zelleib der jungen Ganglienzelle gelingt es nicht selten, ein **Diplosoma** nachzuweisen. Es liegt bald näher am Kern, bald ziemlich weit davon entfernt und besteht aus zwei ausserordentlich kleinen, scharf begrenzten, nur sehr schwer sichtbaren Punkten, die wiederum in verschiedenen Richtungen zueinander angeordnet sein können.

Ich schicke schon hier voraus, dass ich die Diplosomen der Ganglienzellen bei älteren Föten viel leichter nachweisen konnte, als es mir bei diesem jungen Stadium gelungen ist. Sie erscheinen bei jenen sowohl wesentlich grösser, als auch viel dunkler gefärbt. Ganz besonders deutlich[1]) sind sie in der Retina eines Fötus vom Ende des 6. Monats zu sehen, und es lässt sich hier in jeder Ganglienzelle, falls nicht gerade der Dendrit abgeschnitten oder durch einen Kern einer andern Zelle verdeckt ist, mit Bestimmtheit ein Diplosoma nachweisen. Ich möchte aber damit nicht behaupten, dass dieser Grössenunterschied in Wirklichkeit existiert, sondern glaube vielmehr, dass er nur durch eine verschiedene Intensität der Färbung vorgetäuscht wird.

Ich gebe hier eine Anzahl Abbildungen von Ganglienzellen dieses Stadiums (Textfigur 11, Buchst. *a* bis *h*), aus welchen die Lage und Anordnung der Diplosomen zu ersehen ist. —

Auch hier zeigt sich, wie in den ganz jungen Stadien, dass die

[1]) Im ausgewachsenen Auge ist nach meinen Erfahrungen der Nachweis der Diplosomen in den Ganglienzellen der Retina durch die Mitfärbung der Nisslschen Granula sehr erschwert. (Vgl. m. n. Textfigur 11.)

Diplosomen in verschiedener Entfernung vom Kerne liegen. Fast stets sind sie von einem sehr deutlichen hellen Hof umgeben. Ihre Form ist fast durchgehends rundlich und nur zuweilen eine Spur länglich. Zwischen einigen Diplosomen ist eine feine fadenförmige Verbindung (Zelle *a* u. *b*), die Zentrodesmose, deutlich nachzuweisen. Als ein minder wichtiger, aber doch nicht uninteressanter Befund sei erwähnt, dass die Grösse der Ganglienzellen schon im fötalen Auge erhebliche Verschiedenheit aufweist, was auch aus den Abbildungen ohne weiteres zu ersehen ist. Auf diese Frage komme ich noch zurück.

Die einwandfreie Feststellung von Diplosomen in den Ganglienzellen ist in mehrfacher Hinsicht von Interesse.

Vor allem mit Rücksicht auf eine Angabe von Fürst (10), welcher in den Ganglienzellen von Lachsembryonen keine Diplosomen zu finden vermochte und, weil er Teilungen in der Ganglienzellenschicht nicht gesehen hat, glaubt, dass „die protoplasmatische Verbindung zwischen den an der Oberfläche[1]) gelegenen Diplosomen und dem Kernteil der Zelle auf die eine oder andere Weise abgebrochen ist“.

Wir haben gesehen, dass in der Retina des Menschen beides nicht zutrifft. Denn erstens kommen dort bis in den 3. fötalen Lebensmonat hinein sehr zahlreiche Kernteilungen in der Ganglienzellenschicht vor, und zweitens enthält jede Ganglienzelle ihr Zentrosoma. Ich halte auch für unwahrscheinlich, dass sich die Lachsretina in diesem prinzipiell wichtigen Punkte anders verhält wie die Menschenretina, deren Ganglienzellen nach Schreibers und Wenglers (30) Untersuchungen auch noch später der Mitosenbildung fähig sind.

Was die Lage der Diplosomen in dem Zelleib der Ganglienzelle betrifft, so verdient hervorgehoben zu werden, dass sie stets der freien Zellseite entspricht. Die Ganglienzellen der Retina verhalten sich also in dieser Hinsicht ebenso, wie nach van der Strichts und Helds Untersuchungen die bipolaren Acusticusganglienzellen der Maus[2]).

Mit der Entwicklung dendritischer Fortsätze seitens der Neuroblasten der Ganglienzellenschicht geht ein weiterer grosser Fortschritt

---

[1]) Gemeint ist damit die Gegend der Membrana limitans externa, wo Fürst besonders viel Diplosomen gefunden hat.

[2]) Es ist hier nicht der Ort, auf diese histogenetisch sehr interessante Tatsache näher einzugehen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf Helds „Entwicklung des Nervengewebes“ S. 60—64, wo diese Frage eingehend erörtert wird.

in der Ausbildung der Retina einher, nämlich das **Auftreten der inneren plexiformen Schicht.** Diese ist in ihren ersten Anfängen offenbar vorzugsweise ein Kind der jungen Ganglienzellen, deren mächtige dendritische Verzweigungen Platz beanspruchen und dadurch zur Entstehung dieser Schicht Veranlassung geben. Figur 12 veranschaulicht das histologische Verhalten der jungen inneren plexiformen Schicht in naturgetreuer Weise und zeigt vor allem, dass die Hauptmasse ihres faserigen Gewebes dendritischen Ursprungs ist. Selbstverständlich befinden sich auch die Müllerschen Radiärfasern und möglicherweise auch schon Fortsätze der bipolaren Zellen mit darunter, doch kann der Anteil der letzteren nicht bedeutend sein. da sich die beiden Fortsätze der bipolaren Zellen gleichzeitig entwickeln werden, von einem äusseren Fortsatz aber noch keine sicheren Anzeichen vorhanden sind.

Als weitere wichtige Veränderung dieses Stadiums (65 mm Länge) erwähne ich endlich eine bereits deutlich in die Augen springende Dickenabnahme der Ganglienzellenschicht. Sie beweist, dass die Vermehrung der Ganglienzellen nicht mehr mit dem Wachstum des Auges in der Weise Schritt hält, wie in den jüngeren Stadien, wo sie diesem sogar beträchtlich vorauseilt. Doch findet schon noch ein gewisser Zuwachs von Ganglienzellen auch in den zentraleren Abschnitten der Retina statt, was einerseits die immer noch sehr zahlreichen Mitosenbildungen[1]) in der Keimzone und in der Ganglienzellenschicht selbst, sowie der Umstand erkennen lassen, dass auch noch in der äusseren Kernzone Kerne vom Aussehen der jungen Ganglienzellenkerne zu sehen sind, welche offenbar der Ganglienzellenschicht zustreben.

Die Dickenabnahme der jungen Ganglienzellenschicht geht so rasch vor sich, dass die Zahl der Kernreihen bei einem 65 mm langen Embryo an der dicksten Stelle temporal gleich neben dem Sehnerven statt 20 (bei dem 31 mm langen Embryo) nur noch etwa 12 beträgt. Und doch erscheint diese Tatsache bei der raschen Grössenzunahme des Auges in dieser Zeit nicht weiter verwunderlich. Die Ganglienzellen sind eben auf eine entsprechend grössere Fläche verteilt.

Mit aller Deutlichkeit zeigt sich jetzt auch, dass das Wachstum der gesamten Augenanlage nicht in überall gleichmässiger Weise erfolgt. So nimmt der Umfang des temporalen

[1] Die meisten Mitosen werden wohl jetzt zur Vermehrung der Zellen der äusseren Kernzone dienen, welche in der Entwicklung verhältnismässig weit zurück ist.

Augenabschnittes, der bei einem 11,3 mm langen Embryo dem nasalen an Grösse noch ungefähr gleich kam, gerade im 3. Monat in ganz überraschendem Masse zu.

Die Hauptwachstumszone liegt temporal gleich hinter dem Aequator bulbi und ist als solche schon seit langem unter dem Namen „Protuberantia sclerae“ (v. Ammon) wohlbekannt. Hier offenbart sich die

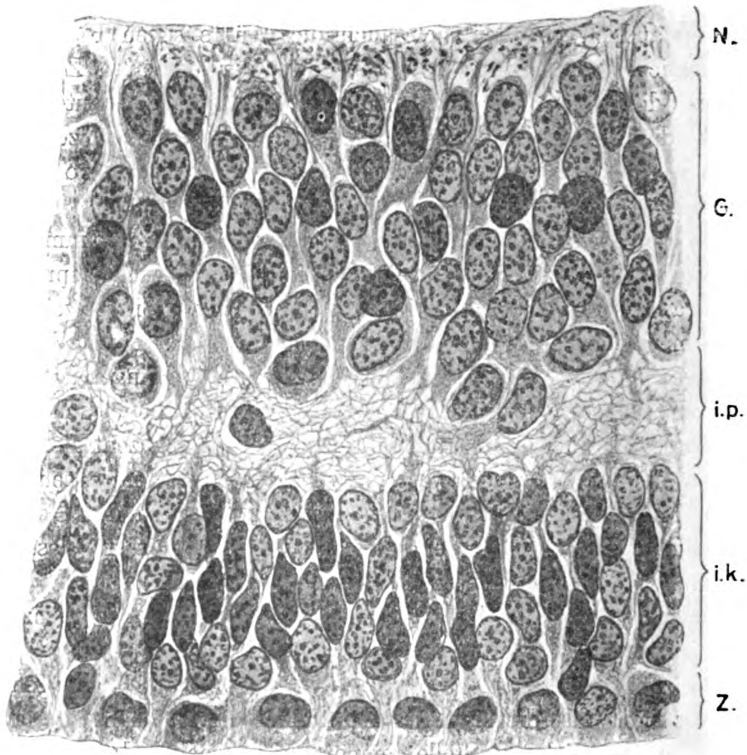


Fig. 12. *N.* = Nervenfaserschicht. *G.* = Ganglienzellenschicht. *i. p.* = innere plexiforme Schicht. *i. k.* = innere Körnerschicht. *Z.* = Zapfenzellen.

Folge des asymmetrischen Wachstums schon für das unbewaffnete Auge ganz deutlich durch eine auffällige Abweichung des Bulbus von der Kugelform. Diese Stelle aber mit der Bezeichnung „Protuberanz“ zu belegen, halte ich für ungerechtfertigt oder zum mindesten für überflüssig, denn eine eigentliche Hervorragung, die doch mit dem Begriffe Protuberanz notwendigerweise verbunden ist, ist sie nicht und kommt im embryonalen und fötalen Auge normalerweise niemals vor. Es mag aber sein, dass sie in dem fötalen Ma-

terial v. Ammons, das offenbar grossenteils ganz ungenügend konserviert war, infolge dieser Eigenschaft deutlicher hervortrat, als in frisch konservierten fötalen Augen. —

Dieser Hauptwachstumszone entspricht nun eine erhebliche Verdünnung sämtlicher Schichten der Retina und besonders auch der Ganglienzellenschicht, welche hier nur noch 4—5 Kernreihen aufweist. Gegen die starke Dickenabnahme der Retina an dieser Stelle treten alle übrigen Dickenschwankungen vollständig in den Hintergrund. Die Ausdehnung dieser verdünnten Partie ist schon in diesen jungen Stadien so beträchtlich, dass dadurch allein der Gedanke, die Verdünnung der Retina könne mit der Bildung der Fovea centralis im Zusammenhange stehen, im Keime erstickt werden muss. Auch spricht schon ihre doch sehr periphere Lage allein gegen eine solche Auffassung. Dazu kommt, dass die Retina an ihrer Stelle zwar eine höhere Differenzierung aufweist, als in ihrer grössten Ausdehnung, aber doch weniger hoch differenziert ist als an einer näher am Sehnerven gelegenen Stelle, welche tatsächlich dem zentralsten Abschnitte der Netzhaut entspricht.

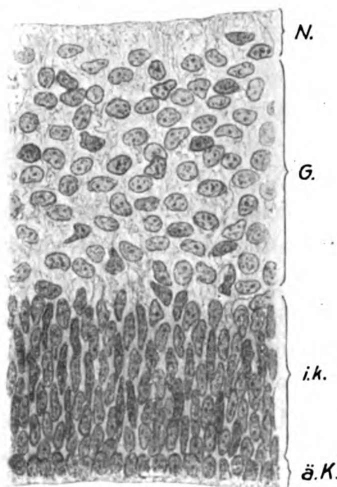


Fig. 13. *ä. K.* = äussere Körnerschicht.

Mit dem fortschreitenden Wachstum des Auges nimmt zunächst auch die Ausdehnung dieser besonderen Wachstumszone zu, später (etwa vom 6. Monat an) ist sie jedoch von der übrigen Retina nicht mehr zu unterscheiden.

Die Zahl der Kernreihen der Ganglienzellenschicht vermindert sich zusehends in der ganzen Retina.

Bei einem Fötus vom Anfange des 5. Monats (grösste Länge 16—18 cm) gestaltet sich das Dickenverhältnis der Ganglienzellenschicht an den verschiedenen Netzhautabschnitten etwa folgendermassen:

Nasal vom hinteren Pol bis über den Aequator bulbi hinaus 3—4 Kernreihen. Temporal im Bereiche der Wachstumszone 2—3 Kernreihen, etwas weiter vorne 4—5 Kernreihen. In den periphersten Abschnitten der Retina, welche noch auf einer niedrigeren Entwicklungsstufe stehen, 7—8 Kernreihen. (Vgl. Textfig. 13.) Temporal hinten gleich neben dem Optikus 3—4 Kernreihen.

Zwischen dem letzteren Bezirk und der mehrfach erwähnten Verdünnungszone endlich liegt ein Abschnitt der Retina, welcher eine besondere Erwähnung verdient. Er unterscheidet sich von der ganzen Umgebung durch eine auffallende Mächtigkeit der Ganglienzellenschicht, welche an der zentralsten und zugleich dicksten Stelle 7—8 Kernreihen aufweist und somit hier doppelt so dick ist als in den benachbarten Netzhautpartien. Diese Dickenzunahme erfolgt von allen Seiten her ganz allmählich, so dass der ganze Bezirk im Schnittpräparate als eine Anschwellung der Ganglienzellenschicht erscheint, welche nach allen Seiten gleichmässig abfällt. Dieser Bezirk ist also eigentümlicherweise von der allgemeinen Verdünnung der Retina lange nicht in dem Masse betroffen worden, wie die übrigen Netzhautpartien, vor denen er, was die übrigen Schichten anlangt, obendrein durch einen wesentlich höheren Differenzierungsgrad ausgezeichnet ist.

Nach seiner ganzen Lage und seinem weiteren entwicklungsgeschichtlichen Verhalten ist es klar, dass er der Gegend der hier später auftretenden Fovea centralis entspricht, deren nächste Umgebung bekanntlich dauernd eine besondere Dicke der Ganglienzellenschicht beibehält. Die Entwicklung dieser Gegend aber, der wichtigsten des ganzen Sehorgans, soll in einem besonderen Abschnitte besprochen werden. —

Die weitere Entwicklung der Ganglienzellenschicht vollzieht sich, abgesehen von den Besonderheiten des fovealen Bezirkes, in durchaus gleichmässiger Weise.

Sie besteht in der Hauptsache in einer Verteilung der Zellen auf den fortwährend sich vergrössernden Flächenraum der Retina, die in einer entsprechenden Verdünnung der Ganglienzellenschicht zum Ausdruck kommt. Aber selbst während des ganzen 5. Monats sind durchwegs noch mindestens 2—3 Kernreihen von Ganglienzellen nachweisbar. Und im Bereiche der Area centralis ist selbst noch beim Neugeborenen die Verdickung der Ganglienzellenschicht auf einen viel grösseren Bereich ausgedehnt als im erwachsenen Organ. Diese Zone scheint ein besonderes Reservoir von Ganglienzellen zu sein, von dem der Bedarf an diesen Zellen noch auf lange hinaus gedeckt werden muss.

Bei einem Fötus von 30 cm Länge ist die Ganglienzellenschicht, von diesem Bezirk abgesehen, bereits im ganzen Umfange der Retina auf eine einfache Zellage reduziert. Eine Neubildung von Ganglienzellen scheint vom 4. fötalen Monat an nicht mehr stattzufinden.

Das jüngste Stadium, in welchem ich die sogenannte Nisslgranula in dem Zelleib der Ganglienzelle entwickelt fand, war ein Fötus des 8. Monats von 42 cm grösster Länge. (Vgl. Textfigur 12. Abb. *l*.) Die Granula zeigten hier bereits die gleiche Anordnung wie im ausgebildeten Organ, erstreckten sich aber noch nicht bis an den dendritischen Hauptfortsatz heran. — Auch waren sie noch nicht in allen Ganglienzellen dieses Fötus nachzuweisen. In den Ganglienzellen anderer Föten des gleichen Alters ist mir dagegen der Nachweis der Nisslgranula nicht gelungen. Es kommen also auch in dieser Hinsicht individuelle Verschiedenheiten vor. Soviel scheint aber jedenfalls sicher zu sein, dass die Ausbildung der Nisslgranula den Schlussakt in dem Reifungsprozesse der Netzhautganglienzelle bildet und dass sich dieser Akt im allgemeinen erst kurze Zeit vor oder nach der Vollendung des intrauterinen Lebens abzuspielen pflegt. Weiteres über die Form- und Grössenveränderungen der Ganglienzellen siehe Seite 486.

b. Die Entwicklung der beiden Körnerschichten sowie der beiden plexiformen Schichten[1]).

Die beiden sogenannten Körnerschichten gehen selbstverständlich ebenfalls aus der zunächst für alle drei Kernschichten gemeinsamen Kernzone hervor. Eine sichtbare Differenzierung bzw. Scheidung in die beiden Schichten erfolgt jedoch wesentlich später als die Abzweigung der Ganglienzellenschicht. So ist bei einem 31 mm langen Embryo, bei welchem die Ausscheidung der Ganglienzellen bis nahe an den Umschlagsrand vorgeschritten ist und am hinteren Pol einen enormen Grad erreicht hat, in der äusseren Kernzone noch keine ausgesprochene Schichtung nachzuweisen (Textfigur 10). Doch sehen deren Kerne nicht mehr so gleichartig aus, wie in den jüngeren Stadien, und es fallen vor allem lange, schmale, intensiv gefärbte Kerne auf, welche an einem oder beiden Polen zugespitzt sind und mit langen Protoplasmafortsätzen durch die ganze Dicke der Retina hindurchzureichen scheinen. Von diesen Zellen kann es kaum zweifelhaft sein, dass sie den sogenannten Müllerschen Stützzellen zuzurechnen sind. Die übrigen Zellen sind alle ziemlich gleich gebaut, fast durchwegs von ovaler Form und im allgemeinen dunkler gefärbt wie die der Ganglienzellenschicht, so dass sich die beiden Kernzonen, trotzdem sie überall hart aneinanderstossen, schon bei ganz schwachen Vergrösserungen leicht voneinander unterschieden werden können. (Vgl.

[1]) Siehe hierüber auch das nächste Kapitel: Die Entwicklung der Area und Fovea centralis retinae.

Textfigur 10.) — Die Dicke der äusseren Kernzone ist in dieser und der nächsten Zeit noch durchgehends wesentlich geringer als die der Ganglienzellenschicht (ungefähr 8 Reihen). Die Vermehrung ihrer Kerne erfolgt zunächst anscheinend fast, wenn nicht ganz ausschliesslich, von der Keimzone der Retina her. Innerhalb der äusseren Kernzone selbst habe ich Mitosen nur ganz ausnahmsweise und auch da nur bei den jüngeren Stadien gefunden, im Gegensatze zur Ganglienzellenschicht, welche bis in den 3. Monat hinein regelmässig Mitosen aufweist. —

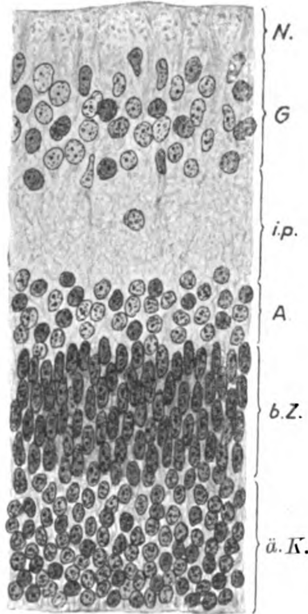


Fig. 14.

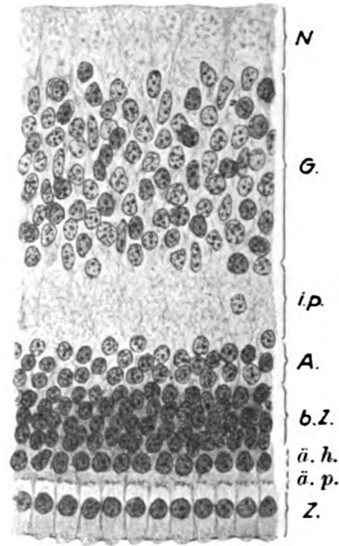


Fig. 15.

A. = Amakrinen oder innere horizontale Zellen. *b. Z.* = bipolare Zellen. *ä. h.* = äussere horizontale Zellen. *ä. p.* = äussere plexiforme Schicht.

Die Scheidung in eine äussere und innere Körnerschicht beginnt in der Weise, dass sich an der äusseren (dem Pigmentepithel zugewendeten) Seite der Retina gegen das Ende des 3. Monats eine einfache Kern- bzw. Zellreihe als eine besondere Schicht abhebt, welche der Anlage der äusseren Körnerschicht entspricht. (Vgl. Textfig. 13.) Die Kerne dieser Schicht sind im allgemeinen dunkler gefärbt, schmaler und etwas kleiner als die Kerne der inneren Körnerschicht. [Eine Ausnahme davon machen dagegen die jungen Zapfenzellen in der Gegend der Area centralis, welche in dem Kapitel über Zapfenentwicklung, S. 476, genau beschrieben sind. (Vgl. auch Textfigur 11.)] Eine eigentliche Trennung

der Körnerschichten ist aber damit noch nicht vollzogen, sondern liegt vielmehr noch in weiter Ferne. Die Kerne der äusseren Körnerschicht reichen sogar noch stellenweise mit ihrem inneren Ende zwischen die der inneren Körnerschicht hinein. (Textfigur 13, Abschnitt aus der Netzhautperipherie eines 13 cm langen Fötus.) Die Dicke der äusseren Körnerschicht nimmt dann allmählich zu und zwar nicht an allen Netzhautabschnitten in gleichmässiger Weise. Mit der Dickenzunahme der äusseren Körnerschicht geht eine Änderung des Chromatingehaltes und der Form ihrer Kerne einher, welche dann rundlich und heller erscheinen als die Kerne der inneren Körnerschicht. Die Zahl der Kernreihen der äusseren Körnerschicht ist schon stellenweise auf 5—6 angewachsen, ehe eine vollständige Trennung der beiden Körnerschichten erfolgt. (Vgl. Textfigur 14, Abschnitt aus der nasalen Netzhauthälfte in der Gegend des hinteren Pols, 5. Monat.) Dies geschieht erst durch die Ausbildung der äusseren plexiformen Schicht, welche einer sehr späten Entwicklungsperiode vorbehalten ist. Sie beginnt am nasalen hinteren Augenpol erst gegen das Ende des 5. Monats und ist selbst am Ende des 7. Monats noch nicht ganz bis zur Ora serrata vorgeschritten.

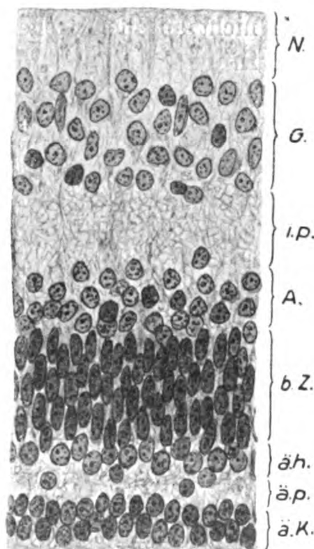


Fig. 16.

Die angegebenen Termine gelten aber nicht für die zentralen und die daran angrenzenden Abschnitte der Retina, wo sich alle Entwicklungsprozesse frühzeitiger abspielen. (Vgl. Textfig. 15 u. 16, welche aus zentralen Abschnitten der Retina des gleichen Fötus vom 5. Monat stammen, sowie das Kapitel über die Fovea.)

Aus der Zellmasse der inneren Körnerschicht, deren zellige Elemente anfangs wenig Unterschiede aufweisen, entwickeln sich die einzelnen Unterabteilungen dieser Schicht in der Weise, dass zuerst die bipolaren Zellen, dann die inneren horizontalen Zellen und zuletzt die äusseren horizontalen Zellen herausdifferenziert werden. Die Kerne der Müllerschen Radiärfasern sind, wie schon erwähnt, bereits vorher als solche zu erkennen. Sie liegen anfangs regellos zwischen den übrigen Zellen der inneren Körnerschicht verstreut und rücken

erst im 5. bis 6. Monat an ihre Stelle zwischen den inneren horizontalen und bipolaren Zellen ein.

Die bipolaren Zellen heben sich schon sehr frühzeitig als eine Schicht sehr dunkel gefärbter, ovaler und dicht aufeinandergepresster Kerne von den übrigen Kernschichten ab. (Vgl. Textfig. 13, 14 u. 16.) Auch sie machen im Laufe der Entwicklung eine ganz beträchtliche Metamorphose durch, welche in der Hauptsache darin besteht, dass ihre Form rundlicher wird, und dass ihr Chromatingehalt eine Einbusse erleidet. (Vgl. Textfigur 15.) Etwas später (4. Monat), aber auch nicht an allen Stellen gleichzeitig, treten an ihrer inneren Seite die inneren horizontalen Zellen oder Amakrinen auf, welche von der ersteren durch ihre rundliche Form, hellere Färbung und lockerere und ungleichmässigere Anordnung von Anfang an deutlich abstechen. Sie bilden zunächst eine einfache Zellreihe, wachsen dann auf ungefähr 3 Zellreihen an, um sich später wieder auf eine einfache Zellschicht zu verteilen. (Vgl. Textfig. 14—16.) Auch diese Vorgänge spielen sich in den verschiedenen Netzhautabschnitten zu sehr verschiedenen Zeiten ab.

Die äusseren horizontalen Zellen werden als solche erst deutlich erkennbar, kurz bevor die Trennung in eine äussere und innere Körnerschicht vollzogen ist, was, wie gesagt, ausserhalb der zentraleren Region erst in einer späten Entwicklungsperiode geschieht. (Vgl. Textfig. 15 u. 16.)

Ziehen wir schliesslich einen Vergleich zwischen dem Wachstum der drei grossen Kernschichten der Retina, so fallen hierin in erster Linie grosse zeitliche Verschiedenheiten in die Augen. So scheint das Wachstum der Ganglienzellenschicht bereits beendet zu sein, wenn das der äusseren Körnerschicht erst beginnt. (Ende 3. Monat.) Und die innere Körnerschicht nimmt insofern eine Mittelstellung ein, als sie zu derselben Zeit zwar schon eine erhebliche Dicke (bis zu 12 Kernreihen) aufweist, aber doch noch eines länger währenden Zellzuwachses bedarf, um sich auf ihrer bleibenden Höhe (5—6 Kernreihen) zu erhalten.

Dazu kommt, dass die äussere Körnerschicht im Bereiche der Area centralis noch nicht einmal bei der Geburt mehr als eine Kernreihe aufweist, was nur dadurch einigermassen wett gemacht wird, dass die Entfernung der Fovea centralis von der Papille schon im siebenten fötalen Monat die gleiche ist wie im ausgewachsenen Auge, und somit das Wachstum des Auges in diesem Bezirke bereits sehr frühzeitig als abgeschlossen zu betrachten ist.

Dagegen sind die beiden Körnerschichten ausserhalb dieses Bereiches auch noch bei der Geburt entschieden viel zellreicher als später, was man namentlich an der dichten Aufeinanderpressung der Kerne erkennen kann.

Diesen Beobachtungen steht nun die Tatsache gegenüber, dass in der Retina schon etwa vom Ende des vierten fötalen Monats an keine Mitosen mehr zu sehen sind. Es bliebe also die Frage zu beantworten, auf welche Weise die Vermehrung dieser Netzhautzellen geschieht, wozu ich ebensowenig im stande bin, als es Fürst nach seinen Untersuchungen von Lachsembryonen gewesen ist[1].

Die Entwicklung der inneren plexiformen Schicht eilt ebenso wie die der Ganglienzellenschicht der der übrigen Schichten beträchtlich voraus. Sie beginnt, wie jeder Differenzierungsprozess in der Retina, zuerst im Bereiche der Area centralis und schreitet von hier rasch nach allen Seiten fort, so dass sie schon bei einem Fötus des 4. Monats temporal bis nahe an die Ora serrata und nasal bis zum Aequator bulbi vorgeschritten ist. Sie dokumentiert sich meines Erachtens schon durch die rasche Art und Weise ihrer Entwicklung in erster Linie als ein Kind der Ganglienzellenschicht, während die in der Entwicklung etwas nachhinkende innere Körnerschicht erst etwas später ihren Anteil dazu liefern dürfte. Ein Blick auf die Textfigur 12 (Area centralis Embryo 65 mm) lehrt auch ohne weiteres, dass die Hauptmasse ihres faserigen Geflechtes zu dieser Zeit durch die zahlreichen dendritischen Fortsätze der jungen Ganglienzellenschicht gebildet wird, und dass der Anteil der inneren Körnerschicht in dieser Zeit viel geringer anzuschlagen sein dürfte. Die Amakrinen oder inneren horizontalen Zellen, welchen W. Müller (28) seinerzeit die Hauptrolle bei der Entstehung der inneren plexiformen Schicht zugeschrieben hat, werden sogar erst einige Zeit nach ihrem ersten Auftreten sichtbar, und die Fortsätze der bipolaren Zellen, welche naturgemäss ebenfalls an ihrem Aufbau teilnehmen, dürften noch wenig entwickelt sein, worauf auch das späte Auftreten der äusseren plexiformen Schicht schliessen lässt, welche selbstverständlich in gleicher Weise wie die innere nur als ein Produkt der an sie angrenzenden Körnerschichten bzw. als die Summe von deren Fortsätzen anzusehen ist[2].

---

[1]) Nach Rabl (72) reicht die Teilungsfähigkeit der Zellen des Zentralnervensystems beim Menschen nicht über den dritten oder vierten Monat seiner Entwicklung hinaus.

[2]) Eigentümliche Anschauungen über die erste Entstehung der inneren plexiformen Schicht beim Hühnchen hat Bellonci (84) geäussert:

c. Die Entwicklung der Area und Fovea centralis retinae.

Die Entwicklung der beiden Körnerschichten sowie der beiden plexiformen Schichten ist von mir in einer von meiner bisherigen Darstellungsweise etwas abweichenden summarischen Form abgehandelt worden, da es meines Erachtens den Leser ermüden würde, wenn ich den jeweiligen Stand ihrer Entwicklung in jedem einzelnen Stadium genau schildern wollte. Die wichtigsten Stadien sind ohnehin erwähnt und ihr Entwicklungsgrad durch Abbildungen veranschaulicht worden. — Dazu kommt, dass wir die Entstehungsweise der einzelnen Schichten in dem jetzigen Kapitel, das die Entwicklung des zentralsten Netzhautabschnittes behandelt, ohnehin nochmals und hier mit genauer Angabe der einzelnen Entwicklungsphasen verfolgen können. Das Prinzip, welches die ganze Netzhautentwicklung beherrscht, ist ja gerade hier in erster Linie ausgesprochen, und die Ausbildungsweise der peripheren Netzhautschichten streng genommen nur ein Abklatsch von derjenigen, welche im folgenden geschildert werden soll. —

Es ist vor allem das Verdienst von Rabl (73) und Fürst (10), nachdrücklich darauf hingewiesen zu haben, dass der zentralste Bezirk der Retina den übrigen Netzhautabschnitten in der Entwicklung beträchtlich vorauseilt.

Es war diese Tatsache gewiss auch schon Chievitz (1), Mall (32), Babuchin (27), Koganei (33) u. A. nicht verborgen geblieben, doch ist sie von ihnen entweder nicht so ausdrücklich hervorgehoben oder nicht mit so guten Gründen belegt worden, als es von Rabl (73) und Fürst (10) geschehen ist. Von Leboucq (11), dessen Arbeit erst später erschienen ist, wird dieses Verdienst in erster Linie Fürst (10) zuerkannt, doch geht aus dem Rablschen Satze „Namentlich die Stäbchenzapfenschicht lässt gut erkennen, wie die Differenzierung vom Zentrum nach der Peripherie allmählich zunimmt“, auf das deutlichste hervor, dass sich Rabl (73) über die Tatsache der rascheren Differen-

---

Nach ihm existiert zu einer gewissen Zeit an der äusseren Seite dieser Schicht eine Reihe von heller gefärbten Zellen, während die übrigen dunkel geblieben seien. Diese helleren Zellen gehen nach B. durch fettige Degeneration zugrunde, so dass nach dem 12. Tage nichts mehr von ihnen übrig sei. Aus ihren Zerfallsprodukten soll nun das Material für die innere plexiforme Schicht hervorgehen, welche nach ihrem Verschwinden zu wachsen beginne. Später seien wahrscheinlich auch die Zellen der beiden an sie angrenzenden Schichten an ihrem Aufbau beteiligt. So richtig der letzte Satz ist, ebenso unwahrscheinlich ist nach meiner Meinung die erste Entstehung der inneren plexiformen Schicht aus degenerierten Zellen, von deren Existenz ich mich zudem auch beim Hühnchen nicht zu überzeugen vermochte.

zierung des Netzhautzentrums schon vorher vollständig klar gewesen ist.

Ich selbst habe für die Richtigkeit dieses Satzes schon bei der Besprechung der Entwicklung der Ganglienzellenschicht einen gewichtigen Beweis beizubringen vermocht und werde im Folgenden noch eine Reihe von weiteren Beweisen hinzufügen.

Die Entwicklung der Fovea bzw. Area centralis des Menschen ist bis jetzt nur einmal[1]), dafür aber von Chievitz (1) gleich in einer so grundlegenden Weise bearbeitet und beschrieben worden, dass auch meine heutigen Mitteilungen in der Hauptsache nur als eine Erweiterung und Ergänzung seiner Befunde gelten können.

Ich erweitere die Chievitzschen Befunde vor allem dahin, dass ich den Zeitpunkt, in welchem sich der zentrale Netzhautbezirk anatomisch von der übrigen Retina scharf unterscheidet, in eine viel frühere Entwicklungsperiode verlege. Schon bei einem Embryo von 54 mm grösster Länge ist im temporalen hinteren Netzhautabschnitte ein ziemlich scharf umschriebener Bezirk vor der ganzen übrigen Retina durch eine höhere Differenzierungsstufe ausgezeichnet. Die innere plexiforme Schicht ist hier allein in einem kleinen Umkreise zur Entwicklung gelangt und die Abzweigung der äusseren Körnerschicht als eine einfache Lage von Zapfenzellen ist ebenfalls nur an dieser Stelle zu konstatieren.

Die Trennung der drei Kernschichten der Retina erfolgt aber, wie aus den Textfiguren 11 und 15 hervorgeht, in zunächst durchaus verschiedener Weise. Während nämlich zwischen der Ganglienzellen- und inneren Körnerschicht von Anfang an ein wohlausgeprägtes Fasersystem, die innere plexiforme Schicht, vorhanden ist, ist dies zwischen den beiden Körnerschichten noch geraume Zeit nicht der Fall.

Zwischen diesen beiden Schichten ist anfangs lediglich ein heller, von den Müllerschen Radiärfasern durchzogener Saum nachzuweisen, eine eigentliche äussere plexiforme Schicht dagegen noch nicht entwickelt. — Dies äussert sich namentlich auch darin, dass die Breite dieses Zwischenraums selbst in den nächsten Monaten nur ganz unwesentlich zunimmt, wogegen die innere plexiforme Schicht schon in den nächsten Wochen eine bedeutende Mächtigkeit erreicht. Man kann also wohl sagen, dass sich beim Menschen die Scheidung der drei Kernschichten der Retina an der zentralsten Stelle des Auges ungefähr zu gleicher Zeit vollzieht, aber nicht, dass die Entwicklung der inneren plexiformen Schicht mit der der äusseren zeitlich zusammen-

[1]) Eine kurze Darstellung der Entstehungsweise der Fovea centralis retinae habe ich vor kurzem nach einem Vortrage in der Leipziger mediz. Ges. in den Fortschritten der Medizin Nr. 13, 1909 veröffentlicht.

fällt. In ganz übereinstimmender Weise hat sich darüber **Kupfer** (80) in seiner Arbeit über die Entwicklung der Retina des Fischauges (Esox lusius und Blennius viviparus) ausgesprochen.

In der nächstanschliessenden Zeit schreitet die Scheidung der drei Kernzonen von dem Netzhautzentrum nach allen Seiten rasch fort. Hierin eilt aber die Trennung der Ganglienzellen- und inneren Körnerschicht der der beiden Körnerschichten weit voraus. Auch ist sie schon lange auch auf der nasalen Seite eingeleitet, wenn die Trennung der beiden Körnerschichten noch auf den zentraleren Netzhautbezirk beschränkt ist. Hier greift aber auch sie ziemlich rasch um sich und sie ist z. B. bei einem 65 mm langen Embryo schon viel weiter ausgedehnt als bei einem 54 mm langen usw. Bis in den 4. fötalen Lebensmonat hinein bildet die ganze abgegrenzte äussere Körnerschicht, welche um diese Zeit schon ein ganz ansehnliches Areal einnimmt, nur eine einfache Zellage. Bei älteren Föten (5. Monat) nimmt sie dagegen im weiteren Umkreise nach allen Seiten allmählich an Dicke zu und wächst schliesslich bis auf vier und fünf Kernreihen an.

Je dicker aber die äussere Körnerschicht wird, um so schmaler wird der zwischen den beiden Körnerschichten befindliche Spaltraum, bis er zuletzt ganz verschwindet, so dass jene unmittelbar aneinanderstossen.

Die Trennung der beiden Körnerschichten in der Peripherie erfolgt eben in der Weise, dass sich dort gleich die ganze Zellmasse der äusseren Körnerschicht auf einmal abzweigt, was aber erst sehr spät geschieht. Sie unterscheidet sich dadurch ziemlich beträchtlich von der Art der Trennung im Zentrum der Retina, wo das Anwachsen der äusseren Körnerschicht auf mehrere Kernreihen erst lange Zeit nach ihrer Abzweigung erfolgt.

(Vgl. die Textfiguren 12 und 15 mit den Textfiguren 13 und 14.)

Auch im weiteren Entwicklungsverlaufe bleibt das Prinzip der höheren und rascheren Differenzierung dieses Bezirkes zunächst strikte gewahrt. So sind hier in der inneren Körnerschicht schon am Anfange des 4. Monats sämtliche Schichten herausdifferenziert, während die peripheren und nasalen Netzhautpartien noch viel weiter zurückgeblieben sind, und bei diesen auch die Trennung in eine äussere und innere Körnerschicht noch nicht definitiv vollzogen ist. Im 4. Monat (bei Föten von 15—18 cm Länge) entwickelt sich die eigentliche Area centralis, das Analogon der Area centralis verschiedener Tiere, dadurch gekennzeichnet, dass die Ganglienzellenschicht hier eine grössere Mächtigkeit aufweist als in der Umgebung, während eine grubenförmige Vertiefung, die Fovea centralis, noch fehlt. Es ist bekannt, dass dieses Phänomen nicht durch eine nachträgliche Wucherung der Ganglienzellen an dieser Stelle, sondern dadurch erzeugt wird, dass die Abnahme der anfangs so mächtigen Ganglienzellenschicht an dieser Stelle in einer gewissen Periode Halt macht.

Im 5. Monat gesellt sich hierzu eine weitere Eigentümlichkeit dieser Region, welche darin besteht, dass die inneren horizontalen

Zellen (die Amakrinen) von den Kernen der Müllerschen Radiärfasern, denen sie vorher unmittelbar angelegen haben, abrücken, wodurch zwischen beiden ein zunächst kleiner kernloser Zwischenraum entsteht, welcher durch schräg verlaufende Fasern (Müllersche Stützfasern) durchzogen wird.

Die Breite dieser kernlosen Schicht, deren Fasern die bekannten Merkmale der weichen protoplasmatischen Gliafasern zur Schau tragen und auch mit den Kernen der Müllerschen Radiärfasern unmittelbar zusammenhängen, nimmt im Laufe der nächsten Zeit rasch zu. Sie ist am Ende des 6. Monats schon bei ganz schwacher Lupenvergrösserung zu sehen, nimmt bis in den 8. Monat hinein namentlich in bezug auf Breite noch fortwährend zu, von da an ganz allmählich ab, ist aber selbst noch im Neugeborenenauge deutlich nachzuweisen. Eine Andeutung von ihr findet sich sogar noch in Augen von 4 Monate alten Kindern. Ihre flächenhafte Ausbreitung erstreckt sich ziemlich weit über die Fovea hinaus, ihre Dicke ist am geringsten im Grunde der Fovea, nimmt von da an nach allen Seiten allmählich zu und dann wieder weiter nach der Peripherie hin ebenso allmählich ab. Durch das Auffällige ihrer Erscheinung verleiht sie der fötalen Fovea bzw. Area centralis ein ganz eigenartiges Gepräge. Ihre physiologische Bedeutung ist völlig unklar. Sie hat von Chievitz, da sie nur von vorübergehendem Bestand ist, den Namen „transitorische Faserschicht“ erhalten.

Die ersten Anzeichen einer Fovea centralis sind erst gegen das Ende des 6. fötalen Monats nachzuweisen.

So finde ich bei einem 30 cm langen Fötus noch keine, dagegen bei einem 34 cm langen Fötus eine deutliche grübchenförmige Vertiefung im Zentrum der Area, welche teils durch eine Reduktion, teils durch eine Ausbiegung der Ganglienzellenschicht nach hinten hervorgerufen ist.

Die Ausdehnung dieser jungen Fovea ist, wie ein Blick auf die Textabbildung Nr. 2 meiner Arbeit über Aniridie im LXX. Bande dieses Archivs lehrt, noch sehr gering, nimmt aber sehr rasch zu, so dass sie schon im 8. Monate die der ausgebildeten Fovea erreicht. Die Grube selbst ist zwar noch sehr flach, nähert sich aber auch in bezug auf ihre Form der des erwachsenen Organs. Im Grunde der Fovea sind nur noch zwei Lagen von Ganglienzellen nachweisbar. Die Entfernung der Fovea von der Papille ist schon im fötalen Auge so gross wie im ausgewachsenen Organ.

Bei Föten des 9. Monats (45 cm Länge) sind in dem anatomischen Verhalten der Area centralis keine merkliche Änderungen festzustellen.

In meinen bisherigen Ausführungen wird man mit Recht die Schilderung desjenigen Anteils des zentralen Netzhautbezirkes vermissen, welcher das hervorragendste Interesse beanspruchen kann, nämlich die des lichtperzipierenden Apparates, der hier bekanntlich nur aus Zapfen besteht. Ich habe sie bis jetzt aufgeschoben, da ich sein Verhalten von dem ersten Auftreten an bis zur Geburt im Zusammenhang beschreiben wollte. (Siehe auch das nächste Kapitel: Die Entwicklung der Zapfen und Stäbchen.)

Schon bei Gelegenheit der Zapfenbeschreibung im allgemeinen habe ich betont, dass schon die jüngsten Zentralzapfen an ihrer freien Seite mit einem breiten in die Limitans externa eingefügten Protoplasmaleib ausgestattet sind, welcher der ersten Anlage des Innenglieds entspricht. Dieser Entwicklungsgrad ist schon bei Embryonen von 54 mm aufwärts, aber nur im Zentrum der Retina, ausgebildet, so dass man Chievitz darin beipflichten kann, dass die Zapfenentwicklung von diesem Bezirke ausgeht. Wider alles Erwarten geht aber die weitere Zapfenentwicklung an dieser Stelle nicht nur sehr langsam vor sich, sondern bleibt sogar während des ganzen fötalen Lebens und darüber hinaus hinter der der angrenzenden und selbst der weiter entfernten Netzhautpartien zurück. Zunächst muss auffallen, dass die äussere Körnerschicht hier während des ganzen fötalen Lebens nur eine einzige Kernreihe aufweist, ein Zustand, welcher bekanntlich selbst noch im Neugeborenenauge zu konstatieren ist.

Dazu kommt die ungemein langsame Ausbildung der Zapfenzellen selbst. Diese sind an der zentralsten Stelle selbst bei einem Fötus des 7. Monats noch so rudimentär entwickelt, dass die Innenglieder kaum über das Niveau der Membrana limitans externa hervorragen und die Aussenglieder eben nur als ein von einem Diplosomen ausgehender äusserst feiner Faden wahrnehmbar sind. Die basale Zellseite wird noch von einem äusserst blassen, kaum sichtbaren Protoplasma eingenommen, welches noch keine Struktur einer Zapfenfaser erkennen lässt. Die ganzen Zapfenzellen sind also noch ungemein plumpe und unfertige Gebilde, deren Form mehr an die eines cylindrischen Epithels als an die der ausgebildeten Zellen erinnert.

Wenn wir uns aber ein wenig von der Fovea entfernen, dann tritt immer deutlicher die bleibende Zapfenform zutage, die Innenglieder werden schlanker, länger und ihre Form geschwungener, und die Aussenglieder sind auch schon mit schwächeren Vergrösserungen deutlich sichtbar und wesentlich länger als im Grunde der Fovea.

Der Übergang bis zu diesen schon sehr weit ausgebildeten Elementen vollzieht sich ganz allmählich und ist auf dem Wege von dem Zentrum der Fovea nach der Peripherie Schritt für Schritt zu verfolgen.

Es ist aber zu betonen, dass die bestausgebildeten Zapfen zunächst immerhin noch im engeren Umkreise der Fovea centralis liegen, so dass die von mir gewählte Bezeichnung „Peripherie“ nur eine relative Berechtigung besitzt. An und für sich gehört dieser Bezirk schon noch zu den zentraleren, wenn auch nicht zu dem zentralsten Abschnitte der Retina.

Um meine Schilderung auch mit Zahlenangaben stützen zu können, habe ich Messungen der Dicke und Höhe der Zapfen an verschiedenen Stellen des Auges sowie bei verschiedenen Stadien angestellt. Danach beträgt die Dicke eines Zapfens in der Fovea eines 34 cm langen Fötus 8,5 bis 9 μ, in dem parazentralen Bezirke, dort, wo die ersten Stäbchen zwischen den Zapfen erscheinen, 5,1 μ und nasal gleich neben dem Optikus sogar nur 3,4 μ. Wie wir gleich sehen werden, ist es eigentümlicherweise auch noch im 8. Monat der nasale hintere Pol, der die am besten ausgebildeten (id est feinsten und höchsten) Zapfen aufweist. Die Dicke des Zapfeninnengliedes beträgt hier ebenfalls nur 3,4 μ und die Höhe dieser Zapfen (22 μ) übertrifft die an allen übrigen Stellen der Retina ganz beträchtlich. Es ist also ganz evident, so merkwürdig dies auch anmuten mag, dass das Sinnesepithel an der hochwertigsten Netzhautstelle noch zu einer Zeit eine ganz rudimentäre Entwicklung aufweist, in welcher es an minderwertigeren Abschnitten bereits eine ziemlich hohe Entwicklungsstufe erreicht hat[1]). Damit ist eine grosse und sehr eigentümliche Ausnahme von der sonst strikte durchgeführten Regel gegeben, dass die Differenzierung des zentralsten Netzhautbezirkes der der übrigen Retina vorauseilt. Diese Regel wird sogar noch, wie wir gesehen haben, bis zu einem gewissen Entwicklungsstadium der Zapfen selbst eingehalten, dann aber tritt der beschriebene unerklärliche temporäre Stillstand in der weiteren Entwicklung ein.

Man könnte sich angesichts dieser schwer verständlichen Tatsache leicht zu der Hypothese verleiten lassen, dass es zur Erreichung dieser höchsten Differenzierungsstufe des direkten funktionellen Reizes selbst bedarf, wenn dem nicht der Umstand entgegenstände, dass das Neuroepithel an minderwertigeren Netzhautpartien schon vor ihrer

---

[1]) Es ist interessant, dass sich niedere Tiere, z. B. das Axolotl, in dieser Hinsicht anders verhalten, insofern sich bei ihnen auch das Sinnesepithel im Zentrum der Retina viel rascher entwickelt als in der Peripherie (Rabl 73).

funktionellen Inanspruchnahme eine viel weiter vorgeschrittene Differenzierung aufweist als im Bereiche der Fovea.

Dass aber der funktionelle Reiz dabei wenigstens eine gewisse Rolle spielt, scheint mir trotzdem sehr wahrscheinlich, besonders auch im Hinblicke auf die bekannte zuerst von Flechsig (85), später von Bernheimer (79) sowie Ambronn und Held (86) festgestellte Tatsache, dass die Markscheidenbildung im Sehnerven unter dem Einflusse des Lichtreizes eine entschiedene Beschleuniguug erfährt. —

Im Auge des Neugeborenen ist die Fovea centralis bereits als eine tiefe und geräumige Grube angelegt. Die Ganglienzellenschicht ist im Grunde der Grube nur noch als eine einfache, aber lückenlose Zellreihe nachzuweisen. Die innere plexiforme Schicht und die äussere Körnerschicht sind hier zwar schmäler als in der Umgebung, aber beide noch als selbständige Schichten vorhanden. Die transitorische Faserschicht fehlt nur im Grunde der Fovea. Die Zapfenkerne bilden nach wie vor eine einfache Zellreihe und die Zapfen sind immer noch kurze, plumpe Gebilde, wenn auch insofern ein Fortschritt in der Entwicklung zu konstatieren ist, als die Aussenglieder jetzt stärker hervortreten und die Zapfenfasern zu langen schlanken Gebilden ausgewachsen sind. Die Henlesche Faserschicht tritt eigentlich erst damit wirklich deutlich in Erscheinung, wenn sie auch schon früher angelegt ist.

Die Fovea des Neugeborenen ist also, wie auch schon v. Hippel (8) und Wolfrum (63) betont haben, noch auf einer sehr niedrigen Entwicklungsstufe, ganz besonders was die Entwicklung des lichtperzipierenden Apparates, der Zapfen, betrifft, und die physiologische Minderwertigkeit der Neugeborenen-Fovea, die sich dem Praktiker durch das Fehlen der zentralen Fixation kundgibt, durch ihre anatomische Beschaffenheit in ausreichendem Masse erklärt.

Auch bei einem 8 Wochen alten Kinde ist die Entwicklung der Fovea noch lange nicht abgeschlossen. So sind in ihr noch sämtliche Schichten nachweisbar, die Zentralzapfen zwar etwas länger und schlanker und die äussere Körnerschicht etwas dicker (2—3reihig) als in der nächsten Umgebung, aber alles noch weit entfernt von dem Ausbildungsgrade im erwachsenen Organ. Es kann also nach dem anatomischen Befunde auch zu dieser Zeit von einer physiologischen Überlegenheit der Fovea noch keine Rede sein. Auch dieser Befund deckt sich mit der praktischen Erfahrung, dass Kinder dieses Alters noch nicht zielbewusst zu fixieren pflegen. Eine auffallend mächtige

Entwicklung zeigt in diesem Stadium die Henlesche Faserschicht sowohl im Grunde der Fovea als in ihrer nächsten Umgebung. —

Bei 3—4 Monate alten Kindern ist endlich die spezifische Entwicklungsstufe erreicht, durch welche die fertige Fovea vor der ganzen übrigen Retina ausgezeichnet ist. Die Zentralzapfen sind länger und feiner als in der ganzen übrigen Retina, und wir finden als Ausdruck dafür, dass ihre Zahl in der gleichen Raumeinheit grösser geworden ist, die äussere Körnerschicht im Grunde der Fovea noch etwas dicker als vorhin. Es ist dies auch das jüngste Stadium, in welchem ich eine deutliche sog. Fovea externa gefunden habe, deren Bildung bekanntlich durch die besondere Länge der Zentralzapfen bedingt ist. Ein weiterer Fortschritt in der Entwicklung dieser Region besteht darin, dass die Ganglienzellen- und innere Körnerschicht zu einer einzigen Zellage zu verschmelzen beginnen, und dass die sog. transitorische Faserschicht nur noch in geringen Spuren nachweisbar ist. —

Immerhin ist der Unterschied zwischen dieser und einer ausgebildeten Fovea noch sehr erheblich, jedoch damit zu rechnen, dass im weiteren Entwicklungsverlaufe nach Fritschs (34) verdienstvollen Untersuchungen auch mit individuellen Verschiedenheiten zu rechnen ist. Dies gilt bekanntlich besonders in bezug auf die Feinheit der Zentralzapfen, welche den Grad der Sehschärfe bestimmt und nach Fritsch (34) grossen individuellen Schwankungen unterworfen ist. Die Verschiedenheit der Feinheit der Zentralzapfen ist entschieden von der grössten Bedeutung für das Verständnis der so stark variierenden Grade der zentralen Sehschärfe. Und, wenn wir den ganzen Entwicklungsgang dieser Region nochmals überschauen, dann erscheint uns sogar leicht verständlich, dass durch einen sehr frühzeitigen Stillstand in der Zapfenentwicklung allein eine höhergradige Amblyopie bedingt sein kann. Dieser Umstand dürfte namentlich dadurch von einer gewissen klinischen Bedeutung sein, dass eine Fovea ophthalmoskopisch völlig normal erscheinen und doch eine rudimentäre Entwicklung ihres lichtperzipierenden Apparates aufweisen kann. Liegt da nicht die Vermutung[1]) nahe, dass ein grosser Teil der sog. Amblyopien ohne ophthalmoskopischen Befund auf eine solche rudimentäre

---

[1]) Als ein Beispiel für ihre Berechtigung möchte ich eine von mir wiederholt gemachte Erfahrung, mit welcher ich sicher nicht allein dastehe, erwähnen, nämlich, dass Personen mit angeborenem Totalstar auch nach gut gelungener Operation und mit bester Korrektion trotz jahrelangen angestrengten Gebrauchs ihrer Augen häufig nicht über ein bescheidenes Mass von Sehvermögen hinauskommen. Es steht

Entwicklung der Zapfen zurückzuführen sei? Wir sind ja leider bezüglich der anatomischen Grundlage von kongenitalen Amblyopien bis jetzt fast ausschliesslich auf Vermutungen angewiesen, wenn wir von den beiden Fällen [(Fritsch 34) und mein Fall von Aniridie (35)] absehen, in welchen die Ursache der Amblyopie durch das Ausbleiben einer Entwicklung der Fovea zu begründen war.

Diese Befunde bringen mich auf die interessante Frage, die ich seinerzeit nicht angeschnitten habe, ob anzunehmen ist, dass zwischen der Sehschärfe der mit einer Area centralis ohne Foveabildung und der mit einer Fovea ausgestatteten Tiere ein prinzipieller Unterschied besteht.

Es ist selbstverständlich nicht leicht, darauf eine präcise Antwort zu erteilen, da vergleichende Sehschärfebestimmungen aus einem leicht begreiflichen Grunde kaum ausführbar sind. Wir sind also hauptsächlich auf Vermutungen angewiesen, welche sich ausschliesslich auf gewisse Beobachtungen der Lebensweise der betreffenden Tiere gründen.

Rabl (73) äussert sich darüber ziemlich bestimmt mit folgenden Worten:

„Es ist überhaupt ganz irrig, wenn zuweilen gesagt wird, dass die niederen Säugetiere, vor allem die jagdbaren Tiere, „besser sehen“ als wir. Man muss eben auch hier wieder zwischen Formensehen und Bewegungssehen unterscheiden. In letzterer Hinsicht mögen uns vielleicht manche

mir dabei besonders deutlich eine Familie vor Augen, in welcher schon 3 Generationen hindurch angeborener Star vorgekommen war. Der Grossvater hatte den Star auf die Mutter vererbt, die Mutter ist vor vielen Jahren und ihre 7 Kinder sind in den letzten Jahren hier operiert worden. Die Mutter besass mit starken Konvexgläsern, welche sie übrigens für gewöhnlich nicht trug, eine Sehschärfe von ungefähr $^{6}/_{30}$. Von den Kindern hat jedoch kein einziges eine solche Sehschärfe erreicht, dass ihm die Aufnahme in eine Blindenanstalt erspart werden konnte. Von ähnlichen, wenn auch mit etwas besserem Erfolge operierten Fällen kenne ich eine ganze Reihe. Da bei ihnen der Grund der Sehschwäche nicht in den brechenden Medien gelegen sein kann, liegt es wohl am nächsten, ihn in der Netzhaut zu suchen. Es scheint mir wahrscheinlich, dass es sich in solchen Fällen um eine ungenügende Entwicklung der Retina und zwar in erster Linie ihres lichtperzipierenden Apparates handelt, welche vielleicht nur auf die zentralsten Netzhautpartien beschränkt sein wird. Ich erinnere hier nochmals an die bekannte Sehschwäche der Augen mit angeborener Aniridie und an die Häufigkeit der Kombination dieser Missbildung mit Katarakt. Inwieweit bei dieser angenommenen Aplasie des Sinnesepithels der Umstand eine Rolle spielt, dass bei angeborener Totalkatarakt der natürliche funktionelle Reiz gerade in der ersten Lebensperiode, in welcher sich die volle Entwicklung des Sinnesepithels vollzieht, nicht in entsprechender Weise zur Geltung kommt, dürfte wohl zu erwägen, aber nicht zu entscheiden sein.

Säugetiere überlegen sein; in ersterer sind wir und die Affen ihnen sicher sehr weit überlegen. Dies scheint mir schon aus der anatomischen Tatsache hervorzugehen, dass unter den Säugetieren nur der Mensch und die Affen eine Fovea centralis besitzen, dass diese aber allen andern Säugetieren, und also auch den jagdbaren Tieren, vollständig fehlt. Die Fovea centralis brauchen wir zum Formensehen, eine blosse Area centralis hat anatomisch und physiologisch wesentlich nur die Bedeutung der Netzhautperipherie.“

Dass die Tiere ohne eine Fovea centralis eine geringere Sehschärfe besitzen, scheint auch mir ausser Zweifel zu sein. So ist mir von gut beobachtenden Hundebesitzern, zumal von Jägern, übereinstimmend versichert worden, dass die Hunde „schlecht sehen“ und es scheint, dass der ausserordentlich hoch entwickelte Geruchssinn dieser Tiere die Mängel des Gesichtssinns auszugleichen habe. Und vom Pferde, dem vielfach eine ausgezeichnete Sehschärfe zugeschrieben wird, scheint mir dies durchaus nicht erwiesen zu sein. Wenigstens spricht die Neigung sehr vieler Pferde, vor jedem hellen oder durch den Wind bewegten Gegenstand zu scheuen, sehr dafür, dass das Formunterscheidungsvermögen dieser Tiere mangelhaft ist. Und vielleicht geschieht dem Pferde damit ein Unrecht, dass ihm dieses Scheuen vor ganz harmlosen Objekten vielfach als ein Mangel an Intelligenz ausgelegt wird. Anderseits sind Formensehen und Fehlen einer Fovea centralis doch wohl keine Begriffe, welche sich gegenseitig vollständig ausschliessen. Bei den Tieren wird man ja darüber schwerlich ein bestimmtes Urteil fällen können, aber dem Kliniker ist wohlbekannt, dass der Verlust des zentralen Sehens nicht auch den des Formensinns zur Folge hat. Immerhin dürfte ausser Zweifel sein, dass die Fovea centralis eine wesentlich höhere Differenzierungsstufe der Retina darstellt als die blosse Area centralis, wofür mir auch ihr spätes Auftreten im Verlaufe der Entwicklung zu sprechen scheint.

d. Die Entwicklung der Zapfen und Stäbchen.

Das Studium der Entwicklung der Zapfen und Stäbchen hat einen so vorzüglichen Konservierungsgrad der Retina zur Voraussetzung, wie ihn menschliche Embryonen und Föten nur ausnahmsweise besitzen dürften.

Dies wird wohl auch der Grund sein, warum diese Frage bis jetzt fast ausschliesslich an Tieren studiert worden ist.

Über die Stäbchen- und Zapfenentwicklung beim Menschen liegt meines Wissens nur von Falchi (3) und Chievitz (1) eine etwas ausführlichere Mitteilung vor, doch scheint Chievitzs (1)

Material nicht allen Ansprüchen in bezug auf Konservierung entsprochen zu haben, da er manche Befunde als normale Erscheinungen beschreibt, die ich nach meinen Erfahrungen als kadaveröse oder zum mindesten artifizielle Veränderungen ansehen muss. Dazu rechne ich z. B. die von ihm (S. 210) beschriebenen Höcker, welche gegen den Augenhintergrund miteinander zusammenhängen und einen nach aussen gezähnelten Saum bilden sollen. Ich habe solche Veränderungen, welche an die Chievitzsche (1) Beschreibung erinnerten, nur in nicht ganz einwandsfrei konservierten Netzhäuten gefunden. Überhaupt enthält diese Beschreibung Chievitzs (1) mancherlei Unklarheiten, was eben sicherlich darauf zurückzuführen ist, dass ihm selbst keine klaren Bilder vorgelegen haben. Auch wird von Chievitz (1) der Termin, in welchem sich die ersten Anlagen der Zapfen zeigen sollen, in eine viel zu späte Periode, nämlich in die 17. Woche, verlegt. Dagegen ist seine Angabe, dass die ersten Zapfenanlagen in der Gegend der Macula lutea auftreten, vollkommen zutreffend.

Falchis (3) Beschreibung scheint sich ausschliesslich auf das Untersuchungsresultat eines 21,5 cm langen Fötus zu stützen. Sie ist so kompliziert und von der meinigen so grundverschieden, dass sich nicht einmal ein Vergleich mit meinen Resultaten durchführen lässt.

Ich selbst bin in der glücklichen Lage, eine Anzahl von Präparaten zu besitzen, in welchen wenigstens die Entwicklung der Zapfen von den ersten Anfängen bis zur höchsten Vollendung gut verfolgt werden kann. Der Zeitraum, in welchem sich dieser Entwicklungsprozess vollzieht, ist, wie wir sehen werden, sehr lang und beginnt viel früher, als bis jetzt allgemein angenommen worden ist[1]).

Ich wende mich zunächst zur Entwicklung der Zapfen, welche wesentlich bequemer und zuverlässiger studiert werden kann, als die Stäbchenentwicklung, da in der Retina schon frühzeitig eine Stelle herausdifferenziert ist, in welcher nur Zapfen zur Entwicklung gelangen, nämlich die Gegend der Area bzw. Fovea centralis. —

An dieser Stelle und in ihrer nächsten Umgebung sehen wir bereits bei Embryonen von 50—70 mm grösster Länge (9.—10. Woche) an der Aussenseite der Retina eine einfache Zellage abgezweigt, deren Elemente unverkennbare Merkmale von jungen Zapfenzellen zur Schau tragen. (Vgl. Textfig. 12, 17 u. 18.)

Ihr hervorstechendstes Merkmal besteht in dem Vorhandensein

---

[1]) Dieser Satz bezieht sich vorzugsweise auf die Gegend der Area centralis.

eines breiten, mit guten Protoplasmafärbungen (Held oder Heidenhain) intensiv gefärbten Protoplasmaleibes an der freien Zellseite, welcher in die Limitans externa mit breiter Basis eingefügt ist. Die Höhe dieses Protoplasmaleibs ist bei den verschiedenen Zellen ziemlichen Schwankungen unterworfen. Bei den jüngsten, welche durch ihre eigentümliche Kernformation leicht als solche erkennbar sind, ist nur ein ganz schmaler Protoplasmasaum nachweisbar. (Vgl. Textfigur 19.) Die Kerne dieser jungen Zellen sind sehr dunkel tingiert, kleiner als die älteren Kerne, und weisen an ihrer der Limitans externa zugewendeten Seite eine tiefe Eindellung auf. Sie liegen anfangs stets paarweise unmittelbar nebeneinander und verraten auch dadurch, dass sie eben aus einer Mitose hervorgegangen sind. Die älteren Zellen (Textfig. 17) besitzen einen runden Kern und man kann gewöhnlich in einem einzigen Schnitte dieser Gegend alle Übergänge von den eingedellten bis zu den runden Kernen beobachten (Textfig. 18). Die Ursache dieser eigentümlichen Kerneindellung habe ich nicht aufzudecken vermocht, da mir eine deutliche Färbung des Centrosomas und der Polstrahlung, womit sie jedenfalls in Zusammenhang zu bringen ist, nicht gelungen ist. Ich darf aber darauf hinweisen, dass Rabl (36) die gleichen Kernveränderungen in der Epidermis der Urodelen beobachtet und als deren Ursache in der Kerndelle das Centrosoma mit der Polstrahlung gefunden hat. Ich zweifle nicht daran, dass bei den Zapfenkernen die gleiche Ursache in Frage kommt.

Bei den älteren Zapfenzellen ist der Kern von der Limitans externa abgerückt und der Protoplasmaleib entsprechend höher geworden (Textfig. 17). Die Breite des letzteren entspricht etwa der des Kerns und übertrifft sie sogar noch meist an der Stelle, wo das Protoplasma in die Limitans eingefügt ist. Die ganze junge Zapfenzelle besitzt also eine sehr plumpe, gedrungene Form.

Das Centrosoma ist, wie erwähnt, in den betreffenden Präparaten nicht so deutlich gefärbt, dass ich darüber bestimmte Angaben machen könnte. Wo ich es zu sehen glaube, befindet es sich als ein Diplosoma in nächster Nähe der Limitans externa, welche im Querschnitt als eine leicht gewellte homogene Membran sehr deutlich sichtbar ist und noch an keiner Stelle unterbrochen[1]) zu sein scheint. —

An der inneren (basalen) Zellseite gelingt es kaum, eine Proto-

[1]) Tatsächlich ist sie nach den Untersuchungen von Leboucq (11) schon von Anfang an eine gefensterte Membran, was aber nur in Tangentialschnitten einwandfrei nachzuweisen ist.

plasmahülle nachzuweisen, und es scheint die Kernmembran an dieser Stelle gleichzeitig die Zellgrenze zu bilden.

Die Lagerung der jungen Zapfenzellen ist zunächst noch etwas unregelmässig und besonders die Abstände der Zellen voneinander sind, abgesehen von den ganz jungen, paarweise angeordneten Elementen, im allgemeinen grösser und ungleicher als in älteren Stadien. Die spätere so regelmässige epitheliale Anordnung ist aber doch schon zu dieser Zeit angedeutet.

Die weitere Entwicklung der Zapfenzelle lehrt nun in überzeugender Weise, dass der Protoplasmaleib an der freien Seite des Zapfenkerns bereits als die erste Anlage des Zapfeninnenglieds anzusehen ist, und es ergibt sich daraus die bemerkenswerte Schlussfolgerung, zu welcher auch Cajal (42) durch Untersuchungen an neugeborenen Katzen gekommen ist, dass die erste Differenzierung der Zapfenzelle an der freien Seite einsetzt, und dass die Entwicklung des basalen Zellfortsatzes, der Zapfenfaser, erst später erfolgt. Damit ist ein prinzipieller Unterschied zwischen den Zapfenzellen und den übrigen nervösen Elementen der Netzhaut gegeben und ihre Stellung als „besondere Zellen", welche ihnen Greeff eingeräumt hat, hinreichend dokumentiert.

Durch meine Ergebnisse bestätigt sich auch die von Chievitz (1) betonte Tatsache, dass die Zapfenentwicklung zuerst in der zentralsten Zone der Retina auftritt, und man kann Chievitz wohl darin beipflichten, dass die Entwicklung der Zapfen von diesem Bezirke ausgeht.

In der folgenden Entwicklungsperiode tritt der epitheliale Charakter der Zapfenzellen immer deutlicher in die Erscheinung. Die Zapfenzellen ordnen sich zu einer dichtgeschlossenen Zellreihe von einer wunderbaren Regelmässigkeit der Anordnung, von welcher die Textfigur 15 (Fötus des 5. Monats) eine Vorstellung verschafft.

Der Unterschied gegenüber der Abbildung 12 ist trotz der Ungleichheit der angewandten Vergrösserungen ohne weiteres in die Augen springend. Die Zapfenkörner sind noch viel weiter von der Limitans externa abgerückt und die Zapfeninnenglieder um so viel höher geworden. Die Zapfenkerne erscheinen durchwegs kugelrund und an ihrer basalen Seite von der ganz schmalen äusseren plexiformen Schicht durch einen hellen Zwischenraum getrennt. Die dunkle Färbung des Zapfeninnenglieds ist dadurch noch auffälliger als bei dem jüngeren Stadium. Die Kuppe des Innenglieds ragt jetzt leicht zugespitzt über die Membrana limitans externa hervor, welche

nunmehr auch im Querschnitt deutlich als eine gefensterte bzw. durch-

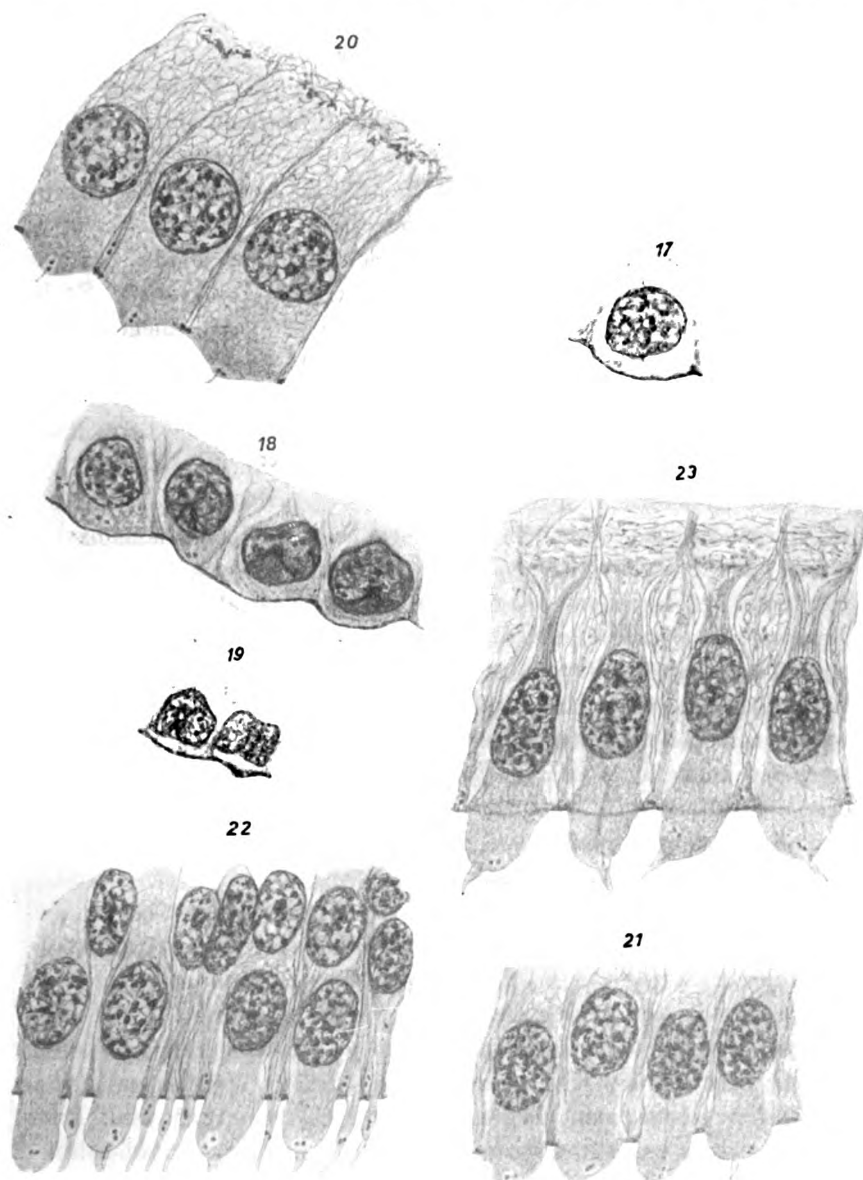


Fig. 17—23.

brochene Membran erscheint. In der äussersten Spitze des Innenglieds liegt je ein Diplosoma. Zwischen den Zapfenzellen verlaufen

die als eine scharfe Linie erscheinenden Müllerschen Radiärfasern zur Limitans externa. Ich habe diesen Entwicklungsgrad der Zentralzapfen in Augen von 12—21 cm Länge angetroffen.

Das abgebildete Präparat stammt von einem Fötus von 21 cm Länge. Weitere Details sind in meinen Präparaten dieser Stadien nicht zu ersehen.

Schon Chievitz erwähnt mit Recht, dass man fast den ganzen Entwicklungsmodus der Zapfen auch noch in wesentlich älteren fötalen Augen studieren kann. Dies liegt bekanntlich daran, dass die Zentralzapfen so lange ihre ursprüngliche Gestalt beibehalten. So ist der Unterschied zwischen einem Fötus von 20 und einem solchen von 34 cm in dieser Hinsicht nur ganz unbedeutend.

Textfigur 20 zeigt den Zustand der Zapfen an der zentralsten Stelle eines 34 cm langen Fötus. Der Konservierungszustand dieses Präparates ist gerade an dieser Stelle so vortrefflich, dass alle Details der jungen Zapfenzelle sichtbar sind. Das Präparat ist mit der für diese Zwecke besonders gut geeigneten Molybdänhämatoxylinlösung (Held) gefärbt. Die ganze Zapfenzelle ist noch weit entfernt von dem gracilen und eleganten Bau des Zentralzapfens im ausgewachsenen Organ. Ihre Ähnlichkeit mit einer Cylinderepithelzelle ist bei schwachen und mittleren Vergrösserungen ganz frappant. Bei stärkerer Vergrösserung treten dann noch verschiedene, nur ihr und verwandten Zellen eigentümliche Merkmale zutage. Das Zapfenkorn erscheint noch kugelrund und von geringerem Querdurchmesser als das Innenglied.

An dem letzteren ist eine etwa rautenförmige dunkler gefärbte Zone (wohl die Anlage des Zapfenellipsoids) von der helleren restierenden Zone zu unterscheiden. Die zugespitzte Kuppe des Innenglieds ragt nur ein wenig über die Membrana limitans externa hervor. In jeder Spitze der Kuppe liegen die Diplosomen, welche durchgehends von einem hellen Hof umgeben sind. Die Stellung der Diplosomen zueinander zeigt grosse Verschiedenheiten, und ist bald schräg, bald quer, bald senkrecht. Von einem gesetzmässigen Verhalten kann also in dieser Hinsicht keine Rede sein. Fast stets gelingt es, einen von einem Diplosomenkorn abgehenden feinen Faden nachzuweisen, welcher in zumeist schräger Richtung bis zum Pigmentepithel verläuft und dort endigt. Seltener habe ich, wie Held im ausgebildeten Zapfen, auch einen nach innen verlaufenden Faden (Innenfaden) nachweisen können, welcher sich in meinen Präparaten stets vor dem Kern in dem Proto-

plasma des Innenglieds verliert. Ein drittes Granulum, das Held (37 und Leboucq (11) beschrieben haben, kann ich in keiner jungen Zapfenzelle finden.

Die basale Zellseite des Zapfenkorns ist viel blasser gefärbt als die freie Seite. Auch gelingt es mir nicht, trotz aufmerksamen Suchens mit besten Systemen in ihr irgendwelche deutliche Struktur nachzuweisen. Sie muss also wohl von einem ganz blassen, kaum färbbaren Protoplasma eingenommen sein. Die Untersuchung dieses Abschnittes wird aber namentlich dadurch erschwert, dass in den etwa 10 μ dicken Schnitten Fasern der Müllerschen Stützzellen über die Zapfenzellen hinweg zur Limitans externa ziehen und dadurch sehr leicht eine fibrilläre Struktur vortäuschen können, welche bei genauester Einstellung auf die Zapfenzelle selbst in Wirklichkeit nicht vorhanden ist. Die basale Abgrenzung der Zapfenzelle wird durch einen dunklen, bei starker Vergrösserung undeutlich granuliert erscheinenden Saum, den Zapfenfuss, gebildet. Eine Zapfenfaser ist aber anscheinend noch nicht entwickelt. —

Ob der beschriebene Aussenfaden auch schon bei den jüngeren Stadien vorhanden ist, kann ich mangels hierfür geeigneter Präparate nicht entscheiden. Ich selbst zweifle, angesichts seiner Existenz in so unvollkommenen Zapfenzellen, wie es die Zentralzapfen des 34 cm langen Fötus sind, nicht daran, dass er sehr frühzeitig gebildet wird, wahrscheinlich gleich, nachdem die Diplosomen an die Spitze des Zapfeninnenglieds vorgerückt sind. Die enge Zusammengehörigkeit zwischen diesen beiden Gebilden ist ja nach ihrem histologischen Verhalten ganz evident und ich glaube Leboucq (11) darin unbedenklich beipflichten zu können, dass die Fadenentwicklung von den Diplosomen selbst ausgeht.

Leboucq (11) betrachtet den Aussenfaden als die Anlage des Aussengliedes, der sich später bis an sein Ende, welches selbst frei bliebe, mit einer krümligen Masse, der weiteren Substanz des Aussengliedes umgebe.

Auch in diesem Punkte trete ich Leboucq (11) bei, da die Richtigkeit seiner Auffassung durch die weitere Zapfenentwicklung vollauf bestätigt wird.

Die grosse Bedeutung der Diplosomen für die Zapfenentwicklung ist auch schon von C. Fürst (10) richtig geahnt worden.

Fürst hat jedoch nicht verfolgen können, ob diese Gebilde bei der weiteren Entwicklung der Stäbchen und Zapfen eine Rolle spielen. Er zweifelt aber nicht daran, „dass eine eingehendere Kenntnis des Ver-

haltens der Zentralkörperchen bei den Retinazellen von ganz sicher grosser Wichtigkeit für die Kenntnis der Histogenese der Retina sein würde".

Auch der von dem einen Diplosoma ausgehende feine Faden ist bereits von Fürst (10) (bei Lachsembryonen) gefunden worden, weshalb Retzius (61) vorschlägt, ihn als Fürstschen Faden zu bezeichnen.

Später haben ihn Kolmer (62) und Held (37) fast gleichzeitig in den ausgebildeten Zapfen und Stäbchen der Froschretina und letzterer hat ihn auch in den gleichen Elementen des Menschen nachgewiesen. Zuletzt fand ihn Retzius (61) beim erwachsenen Acanthias vulgaris.

Übereinstimmend wird von diesen Forschern angegeben, dass er in der ausgewachsenen Zelle in der Peripherie des Aussengliedes, aber doch noch innerhalb dessen Substanz verläuft. Auch zweifelt keiner von ihnen an der grossen biologischen Bedeutung sowohl des Diplosomas als des Kolmer-Heldschen Aussenfadens, die mir aber erst durch die Kenntnis der Entwicklung der Zapfenzelle in das rechte Licht gerückt zu sein scheint. —

Die Zusammensetzung einer Zapfenzelle ist somit schon in einem relativ frühen Entwicklungsstadium in ihren Grundzügen festgelegt. Bei der weiteren Entwicklung handelt es sich also mehr um Veränderungen ihrer Form und ihrer Dimensionen als um die Bildung neuer Organteile. Diese Vorgänge können, wie gesagt, schon in der nächsten Umgebung der Zentralzapfen gut beobachtet werden. Wir sehen dort die Zapfenzelle (vgl. Textfigur 20) bereits in einer noch ganz stäbchenfreien Zone in wesentlich schlankere Gebilde verwandelt, die Kerne oval geformt und auch am Aussen- und Innenglied die bleibende Gestalt angedeutet. Noch etwas weiter abseits ist diese Formveränderung der Zapfenzellen sogar noch ausgesprochener. (Vgl. Textfigur 21, in welcher zwischen den Zapfen auch schon Stäbchen zu sehen sind.)

Wahrscheinlich ist bei den letzteren Zapfenzellen auch schon eine Zapfenfaser zur Entwicklung gelangt, doch ist dies infolge der dichten Lagerung der Kerne nicht einwandsfrei festzustellen.

An den Zentralzapfen ist selbst bei Föten von 42 cm Länge nicht immer mit Bestimmtheit eine Zapfenfaser nachzuweisen, während sie bei den nur etwas weniger zentral gelegenen Zapfenzellen deutlich zu sehen ist. Offenbar kommen aber auch bei der Entwicklung dieses Gebildes zeitliche individuelle Verchiedenheiten vor, denn bei einem

Fötus von der gleichen Länge (42 cm) waren auch die zentralsten Zapfenzellen mit Zapfenfasern ausgestattet. Textfigur 23 zeigt den Entwicklungsgrad von einigen Zellen dieser Region. Die basale Hälfte der Zellen ist jetzt fast ebenso dunkel gefärbt wie die freie, von gestreiftem Aussehen und in der Mitte taillenförmig eingeschnürt, um dann unter konischer Verbreiterung am Zapfenfusse zu endigen.

Die Diplosomen liegen in den etwas weiter entwickelten Zapfen meistens nicht mehr genau in der Kuppe des Innengliedes, sondern weiter einwärts ungefähr an der Grenze des äusseren und mittleren Drittels, wo sie bald im Zentrum, bald in den seitlichen Partien des Innengliedes angetroffen werden.

Genaue Massangaben über die Dicke und Höhe der Zapfen an verschiedenen Stellen der Retina sind in dem Kapitel über die Entwicklung der Fovea centralis enthalten.

Für das Studium der Stäbchenentwicklung ist mein Material im allgemeinen weniger gut geeignet als für das der Zapfen. So kann ich z. B. über den Zeitpunkt und infolgedessen auch über den Ort des ersten Auftretens von Stäbchen keine genauen Angaben machen, da ich von den betreffenden Stadien keine genügend gut konservierten Objekte[1]) besitze. Am Anfange des 7. Monats (Fötus von 34 cm Länge) sind aber die Stäbchen dort, wo sie infolge ihrer lockeren Anordnung sehr schön untersucht werden können, nämlich in der Gegend des hinteren Pols, bereits so weit entwickelt, dass sie sich von den ausgebildeten Elementen nicht mehr sehr wesentlich unterscheiden. Und weiter in der Peripherie, wo sie auf allen und selbst auf den niedrigsten Entwicklungsstufen angetroffen werden, stehen sie so dicht nebeneinander, dass man kaum ein Stäbchen von dem andern genau unterscheiden kann. Man kann aber jedenfalls aus dieser Beobachtung schliessen, dass auch die Stäbchenentwicklung

---

[1]) In Betracht kämen bekanntlich in erster Linie Föten des 5. Monats, bei welchen die Stäbchenentwicklung beginnt. [Chievitz (1), Falchi (3).] Ich habe von diesem Stadium sehr viele Augen von ganz frisch eingelegten Objekten erhalten, aber seinerzeit den grossen Fehler begangen, die Köpfe stets in toto in die Fixierungsflüssigkeit bringen zu lassen. Die Folge davon ist eine fast durchgehends ungenügende Konservierung der Retina, da die Fixierungsflüssigkeit zu lange braucht, bis sie die dicken Augenlider durchdringt und bis zur Retina gelangt. Ich empfehle deshalb denen, welche sich mit analogen Studien zu beschäftigen beabsichtigen, vor der Einlegung der Köpfe in die Fixierungsflüssigkeit rasch die ganzen Lider abzutragen und entweder die vordere Augenkammer breit zu öffnen oder die Flüssigkeit direkt in den Glaskörper zu injizieren, um eine tadellos fixierte Retina zu erhalten.

zuerst am hinteren Pol beginnt und von hier allmählich nach der Peripherie fortschreitet, ein Prozess, der jedenfalls sehr langsam vor sich geht, da die periphersten Netzhautpartien sogar noch bei Föten des 8. Monats keine Stäbchen- und Zapfenentwicklung erkennen lassen. Die Länge der Stäbchen nimmt von hinten nach vorne allmählich ab, so dass zuletzt nur noch ganz kurze Stummelchen über die Membrana limitans externa hervorragen. Da diese kurzen Stummelchen wegen ihrer dichten Aufeinanderpressung schon in ziemlich dünnen Schnitten zu mehreren übereinander liegen, wimmelt es in ihnen geradezu von Diplosomen, so dass ich mich nicht entsinnen kann, jemals soviel Diplosomen auf einem gleich grossen Raum beisammen gesehen zu haben. Ihre Bedeutung für die Stäbchenentwicklung wird nicht minder gross sein als für die der Zapfen. Sie liegen durchwegs an der Grenze des Aussen- und Innenglieds in dem letzteren. Ihre Stellung zueinander ist ebenso verschieden wie in den Zapfenzellen. Der von Held (37) beim Erwachsenen beschriebene Aussen- und Innenfaden war in meinen Präparaten nicht zu sehen.

Ich bemerke noch, dass die Stäbchen schon auf ihrer frühesten Entwicklungsstufe zarte und schlanke Gebilde sind und sich darin von den Zapfen nicht unwesentlich unterscheiden. Im übrigen dürften in der Entwicklung dieser beiden so nahe verwandten Elemente keine durchgreifenden Differenzen bestehen.

Vergleichen wir meine Schilderung der Zapfenentwicklung, welche ich an gut konservierten und günstig gefärbten Objekten beobachten konnte, mit der Darstellung von Chievitz, so suchen wir in ihr vergebens nach jenen kleinen Höckern, welche miteinander zusammenhängend einen nach aussen gezähnelten Saum bilden, „welcher allmählich durch die nun aus den Zellen hervorwachsenden Innenglieder abgehoben wird. Während die letzteren deutlich geschieden zu erkennen sind, setzt sich der zusammenhängende, stärker tingierte Saum über ihre Aussenseite hin ununterbrochen fort. Die Höcker des Saumes stehen gewöhnlich über den Zapfeninnengliedern“ usw., so lautet die Beschreibung von Chievitz, welcher ich, wie erwähnt, nicht beistimmen kann. Nach meinen Präparaten ist das Zapfeninnenglied sehr früh als solches zu erkennen. Es sitzt zuerst der Membrana limitans mit breiter Basis auf bzw. ist in sie eingefügt und von den Schlussleisten eingefasst. In der weiteren Entwicklungsperiode wölbt sich die Kuppe jedes Innenglieds über das Niveau der Membrana limitans hervor, und jetzt entsteht allerdings im Querschnitt ein nach aussen gezähnelter Saum, welcher aber einzig und allein von den Kuppen der Innen-

glieder gebildet wird, die auch nirgends miteinander zusammenhängen.

Die Chievitzschen Höcker halte ich infolgedessen für Kunstprodukte, welche ich in weniger gut konservierten Objekten auch gesehen habe, und welche meines Erachtens dadurch entstehen, dass bei nicht ganz vorzüglicher Konservierung die an das Pigmentepithel stossenden Kuppen der Innenglieder zerfallen, ineinander fliessen, und bei der gewöhnlich unter dem Einflusse der Alkoholhärtung stattfindenden Retraktion der Netzhaut vom Pigmentepithel zu ziemlich spitzen Höckern ausgezogen werden. Hingegen decken sich meine Befunde in allen wesentlichen Punkten mit der Beschreibung, welche Leboucq (11) von der Entwicklung der Stäbchen und Zapfen in der Katzenretina entworfen hat.

e. Über die Veränderungen der Form und Grösse der Retinazellen und ihre Bedeutung für die Dickenzunahme der Retina.

Schon Schiefferdecker (64) und später Chievitz (1), Nussbaum (5) und Fürst (10) haben angegeben, dass die Netzhautzellen im Verlaufe ihrer Entwicklung sowohl eine Veränderung ihrer Form als ihrer Grösse erfahren. Dass das erstere auch beim Menschen zutrifft, geht aus meiner bisherigen Beschreibung, wie ich glaube, deutlich hervor. Sämtliche Netzhautzellen machen während ihrer Entwicklung eine mehr oder weniger tiefgreifende Metamorphose durch, welche bei den meisten auch mit einer Änderung des Chromatingehalts der Kerne Hand in Hand geht.

Bezüglich der Veränderung der Grösse der Netzhautkerne liegen bis jetzt nur von Chievitz einige vergleichende und am Menschen ausgeführte Messungsresultate vor, aus welchen nach Chievitz eine mit dem Alter zunehmende Vergrösserung der Kerne zu erkennen ist, weshalb anzunehmen sei, „dass die Massenzunahme der gesamten Retina nicht allein auf einer Vermehrung der Elemente beruht, sondern dass auch die Vergrösserung der einzelnen Elemente hierbei mitwirkend ist“.

Zur Ergänzung der Chievitzschen Angaben, welche sich nur über einige wenige Stadien erstrecken, habe ich zahlreiche Messungen der Kerndimensionen in verschiedenen Stadien ausgeführt. Ich bemerke im vornherein, dass die Messung der Kerngrösse selbstverständlich nur einen geringen Anhalt für die Zellgrösse ergibt, weil die Grössenveränderungen des Zellprotoplasmas usw. dabei nicht

berücksichtigt sind, doch ist aus leicht begreiflichen Gründen nur sie mit einiger Exaktheit ausführbar.

Was zunächst die Ganglienzellen anbetrifft, so ist ganz evident. dass deren Kerne im Laufe der Entwicklung im allgemeinen eine nennenswerte Grössenzunahme erfahren, wenn auch sehr zu bedenken ist, dass die Grösse der verschiedenen Ganglienzellen sowohl beim Fötus als auch in der Netzhaut des Erwachsenen ganz enorme Unterschiede aufweist.

Die durchschnittliche Grösse der jungen Ganglienzellkerne ist in den ersten 4—5 Monaten ziemlich gleich und schwankt zwischen 6, 8 und 8,5 μ, sowohl was ihren Quer- als ihren Längsdurchmesser betrifft. — Grössere Kerne kommen kaum vor, überhaupt sind in dieser Entwicklungsperiode keine nennenswerten Grössendifferenzen nachweisbar. Am Ende des sechsten Monats (Fötus 34 cm lang) sind dagegen bereits erhebliche Unterschiede zu konstatieren, welche auch aus den Abbildungen *a*—*k* Textfig. 11 (S. 455) ohne weiteres zu ersehen sind. Eine Reihe von Ganglienzellen hat eine Grösse erreicht, welche bei keinem der jüngeren Stadien zu finden war. So sind Kerne mit einem Durchmesser bis zu 12 μ, aber auch noch ebenso kleine wie bei den jüngeren Stadien nachweisbar. Bei Föten des 8. bis 9. Monats sowie bei Neugeborenen ist das Verhältnis zwischen den grösseren und kleineren Ganglienzellen ungefähr das gleiche wie bei dem Fötus vom Anfange des siebenten Monats, doch ist die Entwicklung der Ganglienzellen auch beim Neugeborenen bekanntlich noch nicht abgeschlossen. Dies zeigt sich einerseits dadurch, dass die Entwicklung der Nisslgranula, deren biologische Bedeutung uns noch gänzlich unbekannt ist, vielfach erst nach der Geburt zu erfolgen scheint. So habe ich unter allen meinen Föten nur bei einem einzigen 42 cm langen die Nisslgranula entwickelt gefunden. Sie sind aber auch hier noch nicht so zahlreich und gross als in den Ganglienzellen des Erwachsenen, finden sich erst in der Nähe des Kerns und erstrecken sich noch lange nicht so weit in der Richtung der dendritischen Zellfortsätze. (Vgl. in Textfig. 11, Zelle *l* mit Zelle *m* und *n*, welch letztere Ganglienzellen aus der Retina eines 23jährigen Mädchens darstellen.) Die Entwicklung der Nisslgranula geht aber auch anscheinend mit einer Form- und Grössenänderung des Zelleibes der Ganglienzelle einher. Die bis dahin eckige und eigentümliche starre Form des Zellprotoplasmas geht in die abgerundete charakteristische Eiform des Protoplasmas der ausgereiften Ganglienzelle über. Gleichzeitig nimmt das Volumen des Protoplasmas noch nach allen Dimensionen zu.

Endlich scheint mir ausser Zweifel zu stehen, dass Kerne von Ganglienzellen auch noch im extrauterinen Leben eine Vergrösserung erfahren, denn ich habe in der Retina von Erwachsenen so grosse Kerndurchmesser (20 μ) angetroffen, wie ich sie in fötalen Netzhäuten nie gefunden habe. Doch gehören solche Grössen auch bei jenen zu den Ausnahmen, während Durchmesser von 8,5 bis 12 μ die Regel bilden.

Dass aber diese Vergrösserung der Ganglienzelle auf die Dicke der Retina von Einfluss ist, erscheint mir zweifelhaft, weil die Grössenzunahme der Ganglienzellen bekanntlich mit einer Verteilung der Zellen auf eine grössere Fläche einhergeht, wodurch das, was in einer Hinsicht gewonnen wird, in einer andern wieder verloren geht.

Von allen übrigen Netzhautzellen machen nach meinen Messungen nur noch die Amakrinen und äusseren horizontalen Zellen eine nennenswerte Grössenänderung durch. So sind die Kerne der Amakrinen unmittelbar nach ihrem ersten Auftreten entschieden viel kleiner (5,1 bis 6,8 μ) als in älteren Stadien, in welchen sie einen Kerndurchmesser von 6,8 bis 11 μ aufweisen. Weniger bedeutend ist im allgemeinen schon das Wachstum der äusseren horizontalen Zellen, deren Kerndurchmesser bei Föten des vierten Monats ungefähr 5,1, dagegen später ungefähr 6 bis 6,8 μ beträgt. Auch diese Tatsache scheint mir für die Dickenzunahme der Retina ziemlich bedeutungslos zu sein, da sie vor allem auch hier wieder nur Zellen betrifft, welche zuletzt in einer einfachen Reihe liegen, während die Hauptmasse der Retinakerne, die Kerne der äusseren Körnerschicht und der bipolaren Zellen der inneren Körnerschicht, während der ganzen Entwicklung ungefähr die gleiche Grösse beibehält.

Die Grössenzunahme der Retinakerne dürfte deshalb bei der Dickenzunahme der Retina, wenn sie überhaupt in Frage kommt, dann nur eine sehr untergeordnete Rolle spielen. Auch die Vermehrung der Zellen reicht selbstverständlich nicht zur Erklärung der Dickenzunahme aus, weil sie von einem gewissen Zeitpunkte an keine Dickenzunahme der Kernschichten mehr bedingt, während die der Retina selbst noch fortschreitet. Das wesentlichste Moment für die Massenzunahme der Retina in den späteren Entwicklungsstadien erblicke ich vielmehr in der Dickenzunahme der kernlosen Schichten der Retina, vor allem der äusseren plexiformen Schicht und der Henleschen Faserschicht, welche selbst bei der Geburt ihren Abschluss noch nicht erreicht hat[1]).

[1]) Eine kurze Beschreibung der Entwicklung der Pars coeca (Rabl

f. Die weitere Entwicklung des Pigmentepithels bis zur Geburt.

Die erste Entwicklung des Pigmentepithels ist bereits im Vorausgehenden (S. 432ff.) geschildert worden.

Wir fanden bei einem Embryo von $8^2/_3$ mm grösster Länge die Pigmentierung fast bis an den Ansatz des Augenblasenstiels ausgedehnt. Die unmittelbar an den Augenbecherrand grenzenden Zellreihen waren dagegen noch nicht pigmentiert. Ganz ähnlich verhalten sich ein 10 mm langer Embryo (Rob. Meyer) und ein 11,3 mm langer Embryo von C. Rabl. Ersterer ist sogar etwas schwächer pigmentiert als der $8^2/_3$ mm lange Embryo. Bei einigen etwas älteren Embryonen machen sich solche individuelle Differenzen vielfach noch in viel auffälligerer Weise bemerkbar.

Bei einem 13 mm langen Embryo von R. Meyer ist die Pigmentierung bis zum Augenbecherrand und sogar ein wenig bis auf das innere Netzhautblatt vorgeschritten. Zuletzt pigmentiert sich die Verschlussstelle der Becherspalte am Becherrande und am Ansatze des Augenblasenstiels, doch handelt es sich auch hier nur um geringe zeitliche Unterschiede.

Die Intensität der Pigmentierung nimmt im Laufe der Entwicklung rasch zu. Die Zunahme äussert sich einerseits in der Vermehrung der Zahl und in einem Grösserwerden der Pigmentkörnchen, anderseits in einer dunkleren Färbung des Pigments.

Die erste Verteilung des Pigments ist, wie wir gesehen haben, anscheinend ganz regellos. Später überwiegt im Bereiche der vorderen (distalen) Augenhälfte die Pigmentmenge in der inneren Zellhälfte beträchtlich, während in dem hinteren Augenabschnitte eine ziemlich gleichmässige Verteilung des Pigments auf die äussere und innere Zellprotoplasmahälfte zu konstatieren ist und die Kernzone selbst fast völlig pigmentfrei bleibt. (Vgl. Textfig. 6, S. 436, Embryo von 10 mm grösster Länge.)

Auch in diesen und den folgenden Stadien kann von einer gesetzmässigen Verteilung des stäbchen- und kugelförmigen Pigmentes keine Rede sein.

Das Pigmentepithel ist bei diesen Stadien durchgehends mindestens zweireihig. Am Augenbecherrande weist es sogar 3—4 Kernreihen auf. Die Dickenzunahme erfolgt bereits von der Gegend des Aequator bulbi an.

Bei Föten von etwa 20 mm Länge an ist es im hinteren Augen-

sive ciliaris retinae findet sich in meiner Arbeit über Netzhautanomalien (81) sowie in den dort citierten Arbeiten von Chievitz (1), O. Schultze (82) und A. v. Szily (83).

abschnitte einreihig. Von etwa 30 mm Länge an sind nur noch in der Nähe des Augenbecherrandes mehrere Pigmentepithelkernreihen zu konstatieren.

Die Pigmentierung des gesamten Pigmentepithels schreitet in den ersten Monaten der Entwicklung unaufhaltsam fort und steht nicht eher still, als bis die ganze Pigmentepithelzelle mit Ausnahme des Kernes von Pigment vollgestopft ist. Damit ist ein durchgreifender Unterschied zwischen dem fötalen und dem ausgewachsenen Auge gegeben, bei welchem die Kuppe der Pigmentepithelien fast ganz pigmentfrei ist. Ein weiterer sehr augenfälliger Unterschied besteht in der Form der Pigmentepithelien. Die fötale Pigmentepithelzelle ist sehr niedrig, ja fast so flach wie eine Endothelzelle und noch weit entfernt von der hohen cylindrischen Form der reifen Zelle (vgl. Textfigur 24).



Fig. 24.

Schon mehrfach ist erwähnt worden, dass in bezug auf die Intensität der Pigmentierung schon frühzeitig erhebliche Unterschiede zu konstatieren sind. Von dieser Tatsache kann man sich besonders an Flächenpräparaten des Epithels, die ich durch Abziehen des Epithels mitsamt der Aderhaut von der Sklera gewonnen und nach Aufhellung in Glycerin untersucht habe, auf das schönste überzeugen. — Dazu kommen noch örtliche Verschiedenheiten innerhalb ein und desselben Auges, die auch vom erwachsenen Auge her wohlbekannt sind, so vor allem die intensivere Pigmentierung der Gegend der Fovea centralis, bzw. Macula lutea. Dieses Phänomen ist schon in jungen fötalen Augen so deutlich ausgeprägt, dass man diese Stelle schon lange bevor sie in der Retina makroskopisch sichtbar ist, im Pigmentepithel nach dem Abziehen der Retina mit Leichtigkeit erkennen kann. Sie ist schon vom Ende des dritten Monats an als eine wesentlich dunklere angenähert scheibenförmige Stelle deutlich von dem übrigen Fundus abzugrenzen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich dann, dass es sich nicht um eine scharfe kreisförmige Abgrenzung handelt, sondern dass dann und wann zackige, stärker pigmentierte Ausläufer in die Umgebung hineinragen. Die stärkere Pigmentierung erscheint vor allem durch eine dichtere Anhäufung der Pigmentkörnchen bedingt zu sein; ob und inwieweit auch eine dunklere Färbung des Pigmentes selbst eine Rolle spielt, vermag ich nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden.

Das Verhalten des Pigmentepithels am Becherrande und im Bereiche der sich entwickelnden Iris ist von Lauber (22) in seiner bereits citierten Arbeit ziemlich eingehend besprochen worden, so dass ich kaum etwas hinzuzufügen habe. Die auffälligste Veränderung in dieser Region besteht zunächst entschieden darin, dass die Pigmentepithelien während des 3. Monats im Bereiche der Iris und auch noch etwas weiter rückwärts eine hohe cylindrische Gestalt annehmen. Auch bestätigt sich in entpigmentierten Schnitten, welche Lauber nicht zur Verfügung standen, dessen Vermutung, dass die Kerne hier in mehreren (4—5) Reihen übereinander liegen. Ich stimme aber mit v. Szily (38), der etwas weniger (ungefähr 2) Kernreihen gefunden hat wie ich, darin überein, dass es sich nicht um ein mehrschichtiges, sondern ein mehrzelliges Epithel handelt, dessen Zellen also durchreichende Elemente sind.

Auch finde ich ebenso wie Lauber (22), dass die Pigmentierung von dem Pupillarrande der Iris nach dem Ciliarkörper zu fortschreitet und es scheinen auch nach meinen Präparaten die ersten Pigmentkörnchen in der inneren (basalen) Zellhälfte der Epithelien aufzutreten. Ich gebe aber zu, dass es schwer ist, in dieser Frage eine bestimmte Entscheidung zu treffen, weil die Pigmentierungsgrenze zwischen dem äusseren und inneren Blatte gewöhnlich so unscharf ist, dass man nicht sagen kann, ob das eine oder andere Pigmentkörnchen dem äusseren oder inneren Blatte zuzurechnen ist. Sicher ist aber, dass die basale (innere) Zellhälfte bereits Pigmentkörnchen enthält, sobald solche in der freien Seite nachweisbar sind. Diese Beobachtung stimmt nicht ganz mit der Behauptung Rabls (73) überein, dass in dem retinalen Blatte des Pigmentepithels die ersten Pigmentkörnchen in der freien (äusseren) Zellhälfte zur Entwicklung gelangen. —

Nach meinen Beobachtungen vollzieht sich also die Pigmentierung des äusseren Blattes kurz zusammengefasst in folgender Weise:

Schon von Anfang an und zwar zu einer Zeit, in welcher das Pigment noch in losester Anordnung in den Zellen verteilt und nur mit stärksten Systemen überhaupt nachweisbar ist, sind sowohl in der äusseren als in der inneren Zellhälfte Pigmentkörnchen nachzuweisen. Die Form der letzteren ist von Anfang an sowohl kuglig als stäbchenähnlich. Die Intensität der Pigmentierung der einzelnen Pigmentpartikelchen schwankt in den jüngsten Stadien zwischen einem zartesten Gelb und einem dunklen Braun. Die hell pigmentierten Körnchen dürften als die Jugendformen anzusehen sein.

Auf einer etwas älteren Entwicklungsstufe treffen wir bei dem

in der Nähe des Becherrandes befindlichen Epithelien die innere Zellhälfte wesentlich stärker pigmentiert als die äussere, so dass diese bei der Untersuchung mit schwachen Systemen fast pigmentlos erscheint. Von den mehr stielwärts gelegenen Epithelien ist dagegen sowohl die äussere als die innere Zellhälfte ziemlich gleichmässig pigmentiert, während die Kernregion zwischen den beiden Pigmentreihen fast ganz pigmentfrei erscheint. Die Pigmententwicklung ruht aber nicht eher, bis die ganze Zelle mit Pigment vollgestopft und der Kern fast ganz dadurch verdeckt wird. Die Form der Pigmentzelle geht während dieses ganzen Prozesses aus einer hohen cylindrischen in eine ganz flache, endothelähnliche über[1]). Erst nach der Geburt erhalten die Pigmentepithelien ihr bleibendes Aussehen. Das Pigment rückt in die innere Zellhälfte vor und die Höhe der Pigmentzelle nimmt derartig zu, dass ihre Form wiederum eine cylindrische genannt werden kann. Diese letzten Veränderungen, welche die Pigmentepithelzelle erst im extrauterinen Leben erfährt, dürften wohl unter dem direkten Einflusse des Lichtreizes vor sich gehen.

Die Teilung der Pigmentepithelien.

Die Teilung der Zellen des Pigmentepithels erfolgt bei den jüngsten Stadien ausschliesslich durch Mitose und zwar liegen die Mitosen einem bekannten allgemein gültigen Gesetze zufolge dem Lumen des Augenbechers an.

Die ältesten Stadien, in denen ich Mitosen beobachtet habe, hatten eine Länge von 80—85 mm. Die Mitosen befanden sich bei diesen nur noch in der Nähe des Becherrandes und waren erst nach der Entpigmentierung der Schnitte nachzuweisen. Von einer gewissen, nicht genauer zu umgrenzenden Zeitperiode, schätzungsweise etwa von dem Ende des dritten Monats an scheint aber eine Mitosenbildung in dem Pigmentepithel, wenn überhaupt, so nur noch ganz ausnahmsweise vorzukommen. Denn ich habe in Augen dieser Stadien, in welchen doch die Retina und der Sehnerv noch zahlreiche Mitosen aufwiesen, im Pigmentepithel stets vergeblich danach gefahndet. Man kann mir also nicht einwenden, dass mir durch eine mangelhafte Konservierung oder ungenügende Färbung ein Fehlen von Mitosen vorgetäuscht worden sei.

Nun genügt aber die Zahl der zunächst durch Mitose gebildeten Pigmentepithelzellen keineswegs, um den ganzen Bedarf während des

[1]) Dieser Satz bezieht sich nicht auf die Pigmentepithelien der Iris und des Ciliarkörpers.

Wachstums des Auges zu decken, sondern es sind schon frühzeitig die zunächst etwas reichlicher gebildeten Zellen in einer einfachen Reihe auf das ganze Areal des Augapfels verteilt. — Es fragt sich also, in welcher Weise das Pigmentepithel im Verlaufe der weiteren Entwicklung den gestellten Ansprüchen gerecht zu werden versteht. Es gibt bekanntlich nur noch eine andere Möglichkeit, nämlich die, dass an die Stelle der indirekten (mitotischen) Kernteilung die direkte tritt.

Nun haben wir ja bereits gesehen, dass die Neurogliazellen des Optikus, deren nahe Verwandtschaft mit den Pigmentepithelien bekannt ist, schon zu einer Zeit, in welcher noch zahlreiche Mitosenbildungen festzustellen sind, Veränderungen aufweisen, die den Gedanken an eine direkte Kernteilung aufkommen lassen.

Ferner liegt noch eine Arbeit von Kotschetow (39) vor, nach welcher im Pigmentepithel des Pferdes, Ochsen, Schweines, Hundes und zahlreicher anderer Tiere eine amitotische Teilung grossen Stils vorkommen soll. Nach Kotschetow (39) kommen „in den Zellen des Pigmentepithels zweierlei Arten von Teilungen vor: eine Knospung und eine Teilung vermittels Zerstäubung des Chromatins, wobei beide Teilungsarten sowohl in den kleinen Kernen als auch in den Riesenkernen angetroffen werden. Die Knospung der Riesenkerne bietet die verschiedenartigsten Bilder dar, wobei die Knospen stets wenigstens ein Kernkörperchen enthalten. Die Kerne der kleinen Zellen teilen sich bei der Knospung gleichmässig in 2, 3 und 4 Teile. Die Knospung in zwei Teile unterscheidet sich nicht von der typischen Amitose. Die gleichmässige Knospung in 3, 4 Teilen kann daher als multipolare Amitose bezeichnet werden".

Die zweite Art der Teilung „durch Zerstäubung" soll sich in folgender Weise vollziehen: das Kernkörperchen verschwindet, das Chromatin sammelt sich in Schollen an und verteilt sich gleichmässig im Kern; darauf verschwindet die Kernmembran und das zunächst in der Zelle fein verstäubte Chromatin sammelt sich in Häufchen an, welche darauf von einer Kernmembran umgeben werden. Die Zellgrenzen werden bei dieser Teilung kreisförmig.

Die vielkernigen Zellen zerfallen in Zellen mit einer geringeren Anzahl von Kernen, wobei der sich absondernde Zellabschnitt sowohl in der Peripherie als auch im zentralen Teil der mütterlichen Zelle gelegen sein kann; in letzterem Falle entsteht das Bild einer Zelle in einer andern Zelle. Ich bemerke noch, dass Zawarzin (40) in neuester Zeit dafür eingetreten ist, dass in dem Descemetschen Epithel des Pferdes nach der Geburt nur eine lebhafte amitotische Kernteilung

und zwar sowohl durch direkte Amitose als durch Knospung stattfindet. Sehr richtig bemerkt Zawarzin (40), dass, wenn diese Art der Kernteilung auch nicht immer zur Zellteilung führe, dadurch wenigstens eine erhebliche Vergrösserung des Flächenraums der Zelle und damit ein gewisser Ersatz für zugrunde gegangene Zellen geschaffen werde. —

Ich selbst habe im Pigmentepithel fötaler Augen folgende, für diese Frage wesentliche Beobachtungen gemacht: (Vgl. Textfig. 25, S. 496.) Zunächst finde ich in bezug auf die Grösse der Zellkerne ausserordentlich grosse Unterschiede, die, wenn auch in etwas geringerem Masse, auch die ganzen Zellen betreffen. Es gibt sehr kleine und sehr dunkel tingierte (rundzellenähnliche) Kerne (*a*) neben sehr grossen blassen bläschenförmigen Kernen (*b*, *c*), welch' letztere unbedenklich als Riesenkerne bezeichnet werden können. Dazwischen kommen alle möglichen Übergänge vor, so dass man nicht genau sagen kann, welche Grösse eigentlich den Normaltypus repräsentiert. In Textfig. 25 *c* habe ich eine solche Stelle abgebildet, in welcher sich auf einen engen Raum zusammengedrängt Zellen und Kerne der verschiedensten Grösse vorfinden. Es ist dies kein Kombinationsbild, sondern die getreue Wiedergabe eines kleinen Abschnittes aus dem Pigmentepithel eines fünfmonatlichen menschlichen Fötus, bei welchem sich ähnliche Bilder zu beliebigen Malen nachweisen lassen.

Die Variationen in der Grösse der Zellen und Kerne sind dort so gross, dass man Mühe hat, zwei ganz übereinstimmende Kerne aufzufinden. Ausser den einkernigen Zellen kommen dort, wie ebenfalls in der betreffenden Abbildung zu sehen ist, fast ebensoviele zweikernige Zellen vor. Dazu kommen noch drei- und vierkernige Zellen in allerdings wesentlich geringerer Anzahl. Endlich finde ich noch, wenn auch sehr selten, Kerne, welche sanduhrförmig eingeschnürt sind (*d*), oder eigentümliche Auswüchse, also Veränderungen zeigen (Textfig. *b* und *e*), welche von Zawarzin und Kotschetow als Knospenbildungen bezeichnet werden. Auffallend ist auch die excentrische Lage der Kerne, welche bei den Riesenkernen und den mehrkernigen Zellen die Regel bildet.

Sehr verschiedenartig verhalten sich in den zwei- und mehrkernigen Zellen die Lagebeziehungen der Kerne zueinander. Die Kerne sind teils dicht aufeinander gepresst, so dass ihre Grenzen nur mit Mühe zu erkennen sind (*e*, *f*, *g*, *h*), teils sind sie so weit voneinander abgerückt, dass sich zwischen sie eine schmälere oder breitere Pigmentschicht eingeschoben hat (*i*, *k*, *l*, *m*). — Endlich findet man Zellpaare,

welche so dicht nebeneinanderliegen, dass kein heller Saum (die sog. Neurokeratinschicht) zwischen ihnen nachweisbar ist, und man glauben muss, dass sie noch an einer Seite unmittelbar zusammenhängen (*n*). Mehr als vier Kerne in einer Zelle habe ich nie beobachtet, wobei ich erwähnen möchte, dass Kotschetow in einer Pigmentzelle des Pferdes 166! Kerne gezählt zu haben angibt.

Für sehr merkwürdig halte ich die Tatsache, dass ich die beschriebenen Kern- und Zellvariationen in dieser Mannigfaltigkeit nur in Augen des 5. fötalen Lebensmonats, hier aber in mehreren, beobachtet habe, während sie in etwas jüngeren und älteren Föten zwar auch vorkommen, doch weit seltener und weniger augenfällig sind.

Berücksichtigen wir endlich noch, dass im erwachsenen Auge nach Greeff (41) zweikernige Zellen zu den Seltenheiten gehören, dann können wir nicht umhin, den erwähnten Zellveränderungen eine besondere Bedeutung zuzuerkennen, welche nur darin beruhen kann, den durch das Wachstum des Auges entstandenen Bedarf an Pigmentepithelien zu decken. Da ferner, wie erwähnt, in diesem Stadium Mitosen im Pigmentepithel nicht mehr vorzukommen scheinen, werden wir fast dazu gedrängt, auch im Pigmentepithel des menschlichen Fötus eine sehr intensive amitotische Kern- bzw. Zellteilung anzunehmen[1]). Ob nun die Kernteilungen auch alle zu vollständigen Zellteilungen führen werden, lässt sich naturgemäss in dem jeweilig untersuchten Stadium nicht entscheiden. Bei der Seltenheit zweikerniger Zellen im erwachsenen Auge mag es gerechtfertigt erscheinen, diese Frage für die meisten zwei- und mehrkernigen Zellen im bejahenden Sinne zu beantworten. Da aber die mehrkernigen Zellen durchweg wesentlich grösser als die einkernigen (ausgenommen die Riesenkerne) sind, so wäre ja auch schon mit der blossen Kernteilung allein für die Vergrösserung des Pigmentepithelareals etwas gewonnen. Warum sich diese Vorgänge gerade in dem 5. Monat in so lebhafter Weise abspielen, vermag ich nicht in befriedigender Weise zu erklären. Da das Grössenwachstum des Auges nach meinen Messungen stets in ziemlich gleichmässiger Weise erfolgt, scheint mir jedenfalls dieser Vorgang allein zur Erklärung nicht ganz ausreichend zu sein.

Schliesslich möchte ich noch mit wenigen Worten auf die Bemerkung Zawarzins eingehen, dass im Pigmentepithel kein Centro-

---

[1]) Ich behaupte aber nicht, den Beweis dafür erbracht zu haben. Dafür sind meine Beobachtungen nicht ausreichend. Die Mitosen könnten immerhin so schnell ablaufen, dass sie sich dem Nachweise entziehen.

soma vorkomme, eine Ansicht, die auch Kotschetow zu teilen scheint. Es steht selbstverständlich ausser jedem Zweifel, dass die Pigmentepithelien, welche, wie bekannt, im jungen embryonalen Auge den gleichen mitotischen Teilungsprozess wie die Retinazellen durchmachen, mit einem Centrosoma ausgestattet sind. Dass dieses ohne die Anwendung besonderer Methoden nicht sichtbar ist, ist vor allem durch den Pigmentgehalt der Zellen bedingt. Aber auch nach der vollständigen Depigmentierung der Zellen, die ich wiederholt ausgeführt habe, färben sich in ihrem Protoplasmaleib noch so viel Granula mit, dass es unmöglich ist, daraus das Centrosoma mit Sicherheit herauszukennen. Trotzdem kann aber an seinem Vorhandensein nicht ernstlich gezweifelt werden.

II. Der Sehnerv.

a. Die erste Entwicklung des Augenblasenstiels bis zur vollständigen Durchwachsung durch die Nervenfasern.

Im Stadium der primären Augenblase ist die Stelle des späteren Augenblasenstiels nur an der dorsalen Seite durch eine dort befindliche und von Mesoderm ausgefüllte Einziehung der Augenblasen- bzw. Gehirnwand, welche rasch an Tiefe zunimmt, deutlich markiert. An der ventralen Seite erfolgt der Übergang dieser drei Gebilde ineinander so allmählich, dass zwischen ihnen keine scharfe Grenze gezogen werden kann. Stimmt doch der Aufbau von allen dreien zu dieser Zeit an den Übergangsstellen noch fast vollkommen überein.

Im Stadium des Augenbechers (Textfig. 5) ist die Abgrenzung der drei Gebilde voneinander schon leichter durchzuführen. Was zunächst den Übergang des äusseren Blattes des Augenbechers in den Stiel anlangt, so ist dieser anfangs durch eine allmähliche Anschwellung des ersteren von 2 auf 4—5 Kernreihen gekennzeichnet, etwas später gibt das Aufhören der Pigmentierung die ungefähre Grenze an. Der Übergang des inneren Blattes in die ventrale Wand des Stiels ist durch einen stumpfen Winkel markiert, welchen Retina und Stiel zusammen bilden. Eine histologische Unterscheidung zwischen beiden ist insofern gegeben, als der zu dieser Zeit in der Retina mächtig entwickelte Randschleier im Augenblasenstiel zunächst nur sehr spärlich entwickelt ist. Doch scheinen auch hierin wiederum individuelle Unterschiede vorzukommen, da ich ihn z. B. bei einem 8 und 8,5 mm langen Embryo (Rob. Meyer) wesentlich stärker ausgebildet finde, als bei einem 9,2 mm langen Embryo von Kallius, wo er fast vollständig fehlt.

An der dorsalen Seite ist die Übergangsstelle des Stiels in das

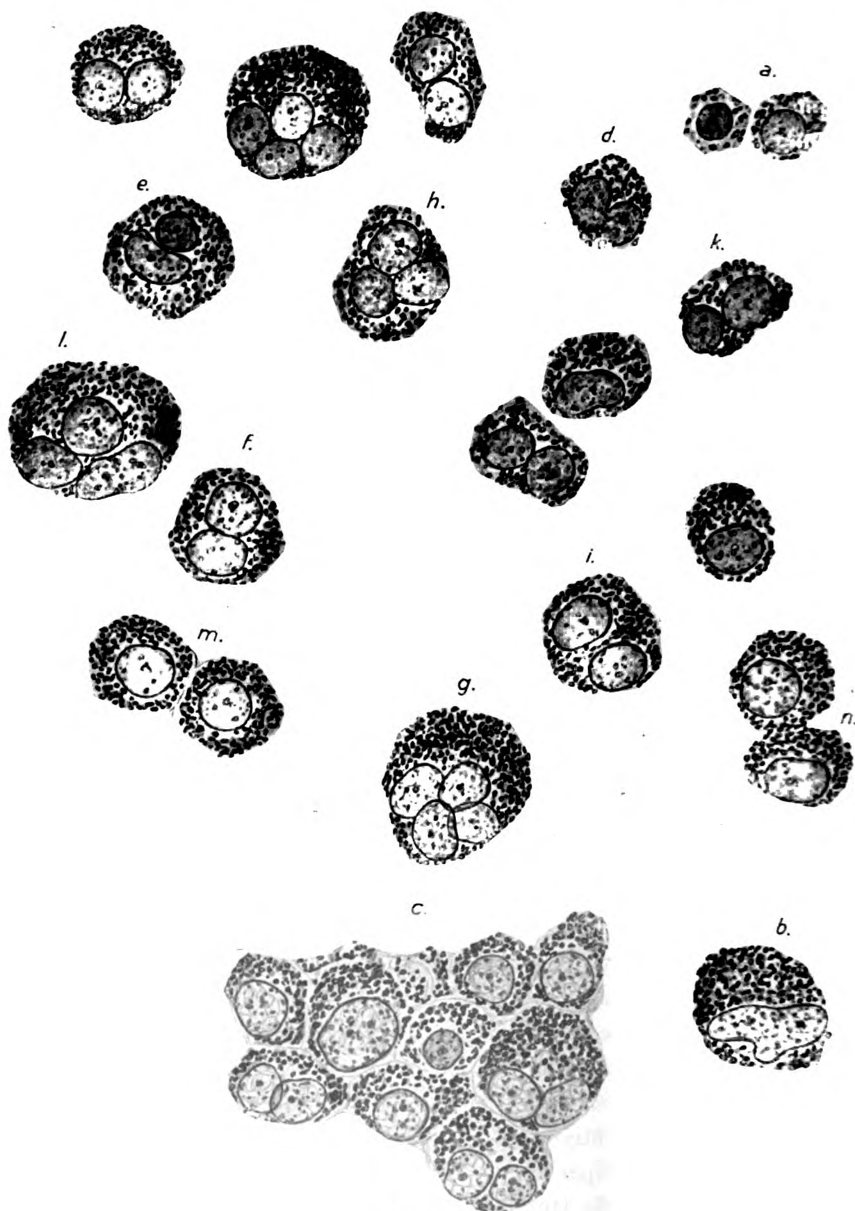


Fig. 25.

Gehirn noch schärfer ausgeprägt als die in die Retina, da Stiel und Hirnwandung zusammen fast einen rechten Winkel bilden. Hingegen

erfolgt der Übergang in die Hirnbasis so allmählich, dass es ganz unmöglich ist, zu sagen, wo der Stiel aufhört und die Hirnwandung beginnt. (Vgl. Textfigur 5, Embryo Ch. 1, Hochstetter 7 mm.)

Der Augenblasenstiel ist ziemlich lange Zeit sehr kurz, hingegen unverhältnismässig dick infolge seiner mächtigen Wandung und seines weiten Lumens. Seine Form ist zunächst eine cylindrische, wovon man sich besonders an Querschnitten des Stiels (Sagittalschnitten durch das Auge) deutlich überzeugen kann. (Vgl. Textfigur 26, Embryo Rabl 8,3 mm.)

Erst bei einem 9,2 mm langen Embryo (Kallius) ist der Stiel über dieses erste Stadium, in welchem er nur die Bedeutung einer ganz kurzen Übergangsstelle vom Auge in das Gehirn besitzt, hinaus und er erscheint als ein einigermassen selbständiges Gebilde. Doch ist

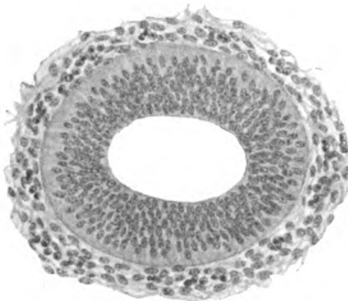


Fig. 26.

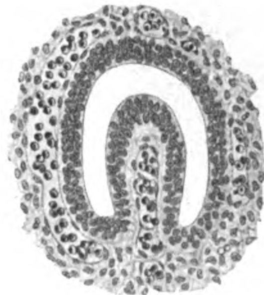


Fig. 27.

der Unterschied gegenüber den etwas jüngeren Stadien immer noch nicht erheblich zu nennen.

Vor allem fehlt, was ich besonders betonen möchte, auch bei ihnen noch die rinnenförmige ventrale Einziehung, das Analogon zur Becherspalte der Augenblase. Sie tritt erst auf, wenn der Stiel eine gewisse Länge erreicht hat, und ich finde sie erst bei einem 10 mm langen Embryo von Rob. Meyer deutlich ausgeprägt. Die dorsale und ventrale Wand sind bei diesem Embryo in der Mitte des Stiels bis auf einen schmalen Spalt genähert, während in den seitlichen Partien noch ein weites Lumen nachweisbar ist. Die sogenannte Einstülpung des Stiels ist somit vollzogen.

Der Stiel ist noch immer sehr kurz (0,3 mm), nimmt aber von da an rasch an Länge zu, während er gleichzeitig dünner wird.

So beträgt seine Länge bei einem 11,3 mm Embryo (Rabl) bereits 0,675 mm, also mehr als das Doppelte des nur wenig jüngeren vorhergehenden Embryos.

Die rinnenförmige ventrale Einziehung erstreckt sich auf einen ziemlich grossen Abschnitt und ist nicht bloss, wie bei den meisten Tieren, auf die Ansatzstelle am Auge beschränkt. Sie ist bei dem Embryo Rabl in $^2/_3$ der ganzen Länge nachzuweisen, und erst das cerebral gelegene Drittel ist von angenähert cylindrischer Form. Die Tiefe der Rinne nimmt in der Richtung vom Auge zum Gehirn allmählich ab. (Vgl. Textfigur 27, Optikusquerschnitt in der Nähe der Augenblase, und Textfigur 28, Querschnitt des gleichen Optikus kurz vor der Einmündung in das Gehirn.)

Die Zellen des Stiels bilden zu dieser Zeit immer noch einen geschlossenen epithelialen Verband, welcher nur durch das Auftreten des Randschleiers an der Peripherie etwas modifiziert ist[1]). Die Randschleierentwicklung ist jetzt am stärksten im hinwärts gelegenen Stielabschnitte und nimmt nach dem Auge zu allmählich ab, um an der Ansatzstelle so gut wie ganz zu fehlen. Auch dieser Umstand spricht gegen eine Abhängigkeit der Randschleierentwicklung von der Nervenfaserbildung, da wohl auch beim Menschen die erste Einsprossung von Nervenfasern von der Retina her erfolgt und somit dort der Randschleier zuerst und am stärksten entwickelt sein müsste. Im übrigen gilt auch für die primitive Randschleierbildung im Sehnerven das, was ich bereits bei der Entwicklung der Retina gesagt habe.



Fig. 28.

Ausser den Zellkernen und dem Randschleier sind an dem primitiven Augenblasenstiel noch die beiden der Limitans medullaris externa und interna entsprechenden Grenzmembranen zu erwähnen. Letztere wird von Krückmann (43) zum Unterschiede von der Membrana limitans interna der Netzhaut (der eigentlichen Limitans medullaris externa) als Innenhaut des Sehnerven bezeichnet.

Eine Lockerung des Zellgefüges tritt erst mit dem Einwachsen der Nervenfasern in den Stiel ein, welches, wie gesagt, wohl auch beim Menschen zuerst von der Retina her erfolgt. — Es ist aber nicht zu bestreiten, dass in dieser Hinsicht doch noch eine empfindliche Lücke auszufüllen ist, da sich die bisherigen Angaben darüber nur auf ungenügend gefärbte und unvorteilhaft geschnittene Präparate stützen. Entscheidend sind dabei aber nur reine Querschnittserien des Sehnerven, bei welchen die quergetroffenen Nervenfasern deutlich

[1]) Der Randschleier ist in dem abgebildeten Präparate abnorm schwach entwickelt.

gefärbt sind. Eine solche Untersuchungsserie liegt aber meines Wissens bis jetzt noch nicht vor und steht auch mir trotz der sonstigen Reichhaltigkeit meines Materials nicht zur Verfügung[1]).

Hingegen sind an einer Reihe von Tieren dahingehende beweisende Untersuchungen ausgeführt worden.

Als erster hat Keibel (44) bei Reptilienembryonen nachgewiesen, dass die ersten Sehnervenfasern von der Peripherie (Retina) zentralwärts wachsen, später haben Froriep (45) (an Selachiern), Assheton (46) (an Reptilien und Vögeln), Robinson (47) (an Säugetierembryonen, speziell der Ratte) und Nussbaum (5) (an Lachs und Fledermaus) die Keibelsche Beobachtung auch an andern Tieren bestätigt gefunden.

Die ersten Nervenfasern sind gewöhnlich in der ventralen Wand des Augenblasenstiels beobachtet worden und zwar in dessen Peripherie. Nur Froriep (48) hat bei Kaninchenembryonen ein etwas anderes Verhalten gefunden. Er sah die ersten Faserbündel nicht der Membrana limitans basalis siv. externa anliegen, „sondern höher zwischen den Kernzellen des Epithels, derart, dass die Kerne der basalen Zellen basalwärts, die der darüberliegenden ventralwärts ausweichen“[2]).

Sicher und unbestritten ist aber, dass die Nervenfasern innerhalb der Substanz des Stiels ihren Weg nehmen und nicht, wie man

---

[1]) Den meisten Embryologen ist das menschliche Material zu kostbar, um es einzig und allein zur Entscheidung einer solchen Spezialfrage in eine für sonstige Studienzwecke ungünstig ausgerichtete Schnittserie zu zerlegen. Anderseits ist es aber auch bekanntlich nicht leicht, sich das menschliche embryonale Material in der gerade zu diesem Studium unbedingt erforderlichen tadellosen Frische zu verschaffen. So hat Herr Geheimrat Gasser in überaus zuvorkommender Weise auf meine Bitte hin 3 Embryonen von entsprechender Länge in der erforderlichen Richtung schneiden lassen, doch hat sich leider ihr Konservierungszustand nachträglich für meine Zwecke als ungenügend erwiesen. Es ist mir ein besonderes Bedürfnis, Herrn Geheimrat Gasser für sein weitgehendes Entgegenkommen und seine grosse Mühewaltung auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank zum Ausdruck zu bringen. Auch Herrn Professor Dr. Rob. Meyer, Berlin, bin ich für die gütige Zuwendung von Material zu diesem besonderen Zwecke zu grossem Danke verpflichtet.

[2]) Auch nach meinen eigenen Untersuchungen an Säugetierembryonen (Schaf und Schwein), die allerdings noch nicht abgeschlossen sind, kommen sowohl in dieser als in anderer Hinsicht z. B. auch in der Art und Weise der Obliteration des Stiellumens grosse Verschiedenheiten vor, so dass ich es als ganz verfehlt bezeichnen müsste, die an einer Tierklasse gemachten Befunde ohne weiters auf eine andere oder gar auf den Menschen zu übertragen. Diesen Fehler hat z. B. Pes begangen. (Siehe S. 502.)

vielleicht denken könnte, im Bereiche der Rinne oder in dem Stiellumen verlaufen.

Durch die vorwachsenden Nervenfasern werden die Zellkerne des Augenblasenstiels aus ihrer Lage verschoben und sie kommen schliesslich zwischen die Nervenfibrillenbündel zu liegen. Bei den Tieren, bei welchen anfangs die Einsprossung an der ventralen Stielseite vorherrschend ist, wird ein Teil der Kerne und zugleich das ohnehin schon erheblich verengte Ventrikellumen zunächst dorsalwärts verdrängt, so dass dieses eine Zeitlang stark excentrisch liegt und erst dann wieder mehr nach der Mitte verschoben wird, wenn auch die dorsale Optikusperipherie von Nervenfasern durchwachsen wird. Bald darauf verschwindet das Stiellumen ganz.

Bei dieser Art der Umwandlung des hohlen in den soliden Op-

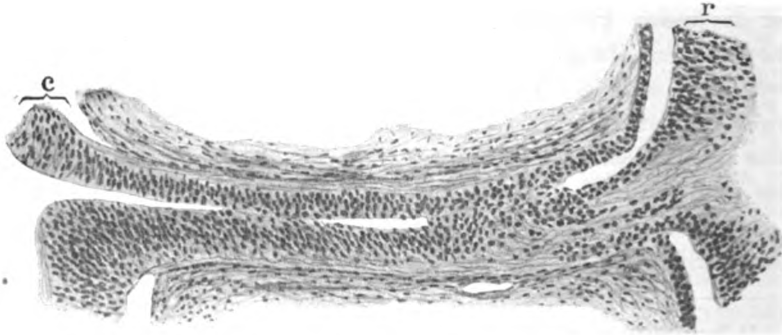


Fig. 29. *r* = Retina. *c* = cerebrum.

tikus findet sich dann ein Stadium, wie es O. Schultze (49) in seinem Grundriss der Entwicklungsgeschichte von einem 11 mm langen Mäuseembryo abgebildet hat, in welchem die ganze Optikusperipherie von Nervenfasern eingenommen wird, wogegen annähernd in der Achse des Stieles noch ein schmaler Rest des Stiellumens und darum herum epithelial angeordnete Zellen vorhanden sind. Ein solches Entwicklungsstadium habe ich auch bei menschlichen Embryonen gefunden. (Vgl. obenstehende Textfigur 29, Embryo von 19 mm grösster Länge.)

Der Verschluss, bzw. die Ausfüllung der ventralen Optikusrinne würde danach weniger auf eine zu einer gewissen Zeit auftretende solide Zellwucherung als auf eine natürlich auch mit einer Zellvermehrung einhergehende Zellverschiebung zurückzuführen sein. Für die erstere Möglichkeit der Ausfüllung der Op-

tikusrinne hat sich Krückmann (43) auf Grund der Untersuchung eines 15 mm langen Rattenembryos ausgesprochen, bei welchem er an der Stelle des früheren Spaltes neugebildete und dichtgruppierte epithelial angeordnete Gliazellen gefunden zu haben angibt. Eine dafür als Beleg gegebene Abbildung scheint auch dieser Auffassung tatsächlich Recht zu geben, doch ist dabei zu bedenken, dass Robinson (47) bei seinen systematischen Untersuchungen von Sehnervenquerschnittserien des gleichen Tieres von 6,5, 8, 9, 10, 11 und 14 mm Länge nichts gefunden hat, was eine derartige Auffassung gestützt oder auch nur nahegelegt hätte.

Da aber Querschnittserien bei der Entscheidung dieser Frage viel zuverlässiger sind als Längsschnitte, in welche der Sehnerv von Krückmanns Rattenembryo zerlegt war, und ausserdem Robinsons Befunde sich mit denen der übrigen Forscher decken, kann ich nicht umhin, Robinsons Untersuchungsergebnissen mehr Beweiskraft zuzuerkennen.

Die Umwandlung des hohlen in den soliden Optikus erfolgt demnach auch nicht, wie O. Schultze (49) zu glauben scheint, durch eine blosse Wucherung seiner Wände, sondern durch eine Reihe von Momenten (Zellverschiebung, Einwachsen der Nervenfasern, die doch auch Platz brauchen usw.), unter denen meines Erachtens die Einsprossung der Nervenfasern eine sehr wichtige Rolle spielt. Auch Nussbaum (5) hat sich in diesem Sinne ausgesprochen und zwar mit folgenden Worten: „die neugebildeten Fasern ziehen ebenfalls zum Augenblasenstiel, dessen Höhle sie zum Schwund bringen und den sie alsbald auch dorsal durchsetzen."

Die Art und Weise des Spaltenschlusses im Sehnerven ist somit wesentlich verschieden von der des Verschlusses der Becherspalte, bei welcher es sich bekanntlich um ein Vorwachsen der Augenbecherränder bis zur Berührung und Verschmelzung handelt.

Alle Zellen des Augenblasenstiels werden zu Gliazellen [Krückmann (43)], sie bilden das Stützgewebe des Sehnerven, die Neuroglia. Über diesen Punkt sind sich heutzutage alle Forscher einig.

Hingegen gehen die Meinungen über die feineren histologischen und biologischen Beziehungen zwischen Gliazelle und Neurofibrille noch stark auseinander.

Während ein Teil der Autoren [His (20), Froriep (45), Robinson (47), Studnička (51) und Harrison (52)] der Meinung ist, dass die Nervenfasern zwischen den Gliazellen ihren Weg nehmen, ver-

treten Held (14), Krückmann (43), Pes (50)[1]) und auch Wlassak (53) den Standpunkt, dass die Neurofibrillen innerhalb des Gliazellprotoplasmas verlaufen. „In das Protoplasma der sich entwickelnden Gliazelle ist die Nervenfaser direkt und unmittelbar eingebettet“ (Held).

Held hat die erste Entwicklung der Optikusfasern in ihren verschiedenen Hauptstadien an Rana temporaria und esculenta, sowie an Ansa domestica und Mus musculus eingehend studiert und bei allen

---

[1]) Wenn Pes (50) auch der Ansicht ist, dass die Nervenfasern inmitten der Intercellularbrücken der Gliazellen verlaufen, so weicht doch seine Ansicht über die Entstehung der Intercellularsubstanz von der Helds (14) und Krückmanns (43) (siehe S. 441—442 dieser Arbeit) ganz erheblich ab. Er lässt sie zum Teil aus dem Detritus von zerfallenen Zellkernen des Augenblasenstiels hervorgehen und hält die Ansicht Helds und Krückmanns, dass das Protoplasma der Stielzellen durch die einwachsenden Nervenfasern durchbohrt und aufgesplittert werde, für unhaltbar. Er hat seine Untersuchungen an 2—4 Tage alten Hühnchenembryonen ausgeführt und gibt an, an zahlreichen Kernen des Augenblasenstiels eine Karyolyse bis zur vollständigen Auflösung des Kerns in eine fast farblose krümlige Masse beobachtet zu haben, welche in erster Linie das Material für die Intercellularsubstanz liefere. Durch die der Krückmannschen (43) Arbeit beigegebenen Abbildungen wird er in seiner Anschauung nur bestärkt und er scheint zu glauben, dass die Unterschiede zwischen seinen und den Krückmannschen Abbildungen nur durch eine genauere Wiedergabe (gli stessi fatti riprodotti con maggior dettaglio) der gleichen Tatsachen seinerseits bedingt seien.

Was diesen letzteren Punkt anbetrifft, so wäre es keinesfalls angängig, zwei bewährte Autoren wie Held und Krückmann der Ungenauigkeit in der Beobachtung und Darstellung zu beschuldigen, ohne deren Präparate gesehen oder für seine eigene Behauptung zwingende Beweise beigebracht zu haben. Das letztere kann aber bei Pes schon deswegen nicht zutreffen, weil er seine Untersuchungen an einem ganz andern Tiere (Hühnchen) als die beiden Autoren (Maus) ausgeführt hat. Zur Sache selbst bemerke ich, dass ich die Heldschen Präparate gerade mit Rücksicht auf den Einwand von Pes persönlich genau studiert und dort nicht die leisesten Anzeichen einer Karyolyse gefunden habe. Auch in dem Sehnerven des Menschen kommt nach meinen Beobachtungen zu keiner Zeit der Entwicklung die Pessche Karyolyse vor.

Meine Untersuchungen an Hühnchenembryonen halte ich nicht für ausreichend, um diese Frage in dem einen oder andern Sinne endgültig zu entscheiden. Ich gebe zu, dass sowohl in der Retina als in dem Sehnerven von 3—4 Tage alten Hühnerembryonen Kerne von sehr verschiedenem Chromatingehalt vorkommen, zwischen welchen sich im Sehnerven ovale oder rundliche, von einem fädigen und granulierten Inhalte teilweise ausgefüllte Lücken befinden, getraute mir aber nach meinen Präparaten nicht zu sagen, dass diese Lücken und ihr Inhalt aus zerfallenen Kernen hervorgegangen sind. Auch fehlt meines Erachtens in der Fig. 3 der Tafel I von Pes' Arbeit eine Zwischenstufe zwischen 2 und 3, welche jeden Zweifel daran beseitigte, dass 3 aus 2 hervorgegangen ist.

die gleichen Resultate erhalten. Ich selbst habe mich von der intraprotoplasmatischen Lagerung der Sehnervenfasern vermittels der Molybdän-Hämatoxylinfärbung von Held an zahlreichen menschlichen Embryonen und Föten der verschiedensten Stadien überzeugen können[1].

Das jüngste[2]) Stadium, bei welchem mir dieser Nachweis gelungen ist, hatte eine Länge von 80 mm. Am deutlichsten war aber die intraprotoplasmatische Lagerung der Nervenfasern in dem Sehnerven eines 5monatlichen menschlichen Fötus zu erkennen. Das Gliareticulum ist hier mit einer ganz überraschenden Deutlichkeit zur Darstellung gelangt, aber immer noch wesentlich blasser gefärbt, als die punktförmigen, blauschwarzen Querschnitte der Nervenfasern, so dass die gegenseitigen Beziehungen nicht klarer zutage liegen könnten. Man kann sich angesichts eines solchen Präparates nicht der Einsicht verschliessen, dass die Nervenfasern in dem weichen granulierten Gliaprotoplasma eingebettet sind. — Ein kleiner Abschnitt dieses Sehnerven, welcher auch die vielfache sternförmige Aufsplitterung der Gliazellen und die haarscharfe Abgrenzung der Glia und des mesodermalen Septengewebes zeigt, ist auf Taf. XVI, Fig. 4 abgebildet. —

An den mir zur Verfügung stehenden Embryonen der verschiedensten Stadien kann ich die allmähliche Umwandlung des epithelialen und hohlen Augenblasenstiels in den soliden Optikus ziemlich gut verfolgen. Es geht aus meinen Beobachtungen vor allem hervor, dass dieser Vorgang auch beim Menschen von dem Momente des ersten Auftretens von Nervenfasern an ziemlich rasch abläuft.

Die ersten Nervenfasern finde ich, wie ich schon bei der Beschreibung der Retinaentwicklung erwähnt habe, bei Embryonen von 14—15 mm Länge. Bei einem 23 mm langen Embryo von Robert Meyer ist dann schon der ganze Optikus in einen soliden Strang umgewandelt, während bei einem 18,5 mm langen Embryo von Robert Meyer (Nr. 362, K. V. T. 64) und einem 19 mm langen, in meinem Besitz befindlichen Embryo in dem proximalen und distalsten Abschnitte des Sehnerven noch ein kleines Lumen vorhanden ist, welch' letzteres sich nach dem Recessus opticus hin leicht trichterförmig erweitert. (Vgl. Textfig. 29 u. 30.) Der Zeitpunkt, in welchem sich der Schwund des letzten Restes des Stiel-

[1]) Besonders schön fand ich sie auch bei Schweineembryonen von 18 bis 20 mm Länge.

[2]) Jüngere Stadien standen mir zu diesen Untersuchungen nicht zur Verfügung.

lumens vollzieht, ist somit ziemlich scharf umschrieben. Kleine individuelle Schwankungen kommen zweifellos auch hierin vor.

Meine Präparate lassen ferner darauf schliessen, dass das erste Einsprossen von Nervenfasern auch beim Menschen zuerst in der ventralen Optikuswand erfolgt, und dass die Nervenfasern anfänglich in der Peripherie dicht unter der Membrana limitans externa verlaufen. Diese Lagerung behalten die Nervenfasern auch noch eine Zeitlang bei, nachdem sie schon den ganzen Stiel der Länge nach durchwachsen haben. In der Textfig. 29[1]) ist ein Sehnerven-Längsschnitt meines

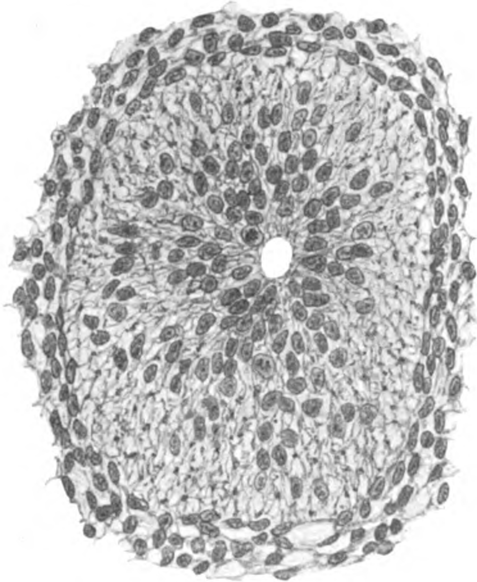


Fig. 30.

19 mm langen Embryos dargestellt, welcher sich gerade in diesem Stadium befindet. Die grosse Ähnlichkeit dieser Abbildung mit den Textfiguren 256 und 257 in O. Schultzes Grundriss der Entwicklungsgeschichte, welche die Sehnervenentwicklung eines 11 mm langen Mäuseembryos demonstrieren, ist ganz eklatant. Wir sehen in ihr die Kerne des Stiels nach dem Zentrum zusammengedrängt, in dessen proximalen Abschnitte die zu innerst befindlichen das noch erhaltene kleine Stiellumen epithelartig umsäumen. Rings um diesen axialen Zellstrang befindet sich eine kernarme Zone, der neurofibrillierte Randschleier, in welchem die blassen, feinen Nervenfasern verlaufen und

[1]) In dieser Figur ist im Pigmentepithel das Pigment versehentlich nicht eingezeichnet worden.

bereits bis zum Gehirn vorgedrungen sind, wo sie sich allmählich verlieren. Auf Querschnitten durch den Sehnerven der andern Seite (Textfig. 30) ergibt sich naturgemäss das gleiche Verhalten. Zur Feststellung feinerer Verhältnisse, insbesondere der Beziehungen zwischen Glia und Neurofibrille, war die Konservierung des Präparates leider nicht mehr ganz ausreichend. Es liess sich aber an ihm des weiteren die interessante Tatsache feststellen, dass das Zentralgefäss selbst noch zu dieser Zeit schon gleich hinter dem Auge ganz excentrisch liegt, also offenbar erst ziemlich spät ganz von dem Sehnerven umwachsen wird und in seine axiale Lage einrückt.

Mit am längsten dauert es, worauf schon O. Schultze auf Grund von Beobachtungen an Vespertilio murinus hingewiesen hat, bis die dorsale Wandung des Stieles am Übergang in das Pigmentepithel von Nervenfasern durchwachsen ist. Es ist dies sogar bei meinem 19 mm langen Embryo, sowie bei einem ungefähr gleichalterigen Stadium Rob. Meyers (18,5 mm) noch nicht erfolgt, und die Stielwandung daselbst noch von rein epithelialem Bau wie das Pigmentepithel, mit dem sie unmittelbar zusammenhängt. Die nahe Verwandtschaft zwischen dem Pigmentepithel und den Gliazellen, an welche wir noch öfters erinnert werden, tritt an diesen Übergangsstellen besonders offenkundig zutage.

Bei dem 23 mm langen Embryo von Rob. Meyer ist auch die dorsale Stielwand von Nervenfasern durchwachsen und damit die Umgestaltung des embryonalen Sehnerven in seine definitive Form in den wesentlichsten Punkten vollzogen.

Die Gliakerne sind jetzt über das ganze Areal des Sehnerven in ziemlich gleichmässiger Weise verteilt, und das Volumen des Sehnerven in allen Dimensionen vergrössert. Auch ist jetzt an dem zentralen Sehnervenende das Chiasma zur Entwicklung gelangt. — Bei meinem 19 mm langen Embryo ist dagegen ein Chiasma noch nicht nachweisbar. Ein derartiges Bild, wie es Lange in seinem Atlas mit Tafel XVIII als partielle Sehnervenkreuzung bei einem 7—8 Wochen alten Embryo abbildet, ist mir bei meinen Untersuchungen nie begegnet. Nach der ganzen Abbildung zu urteilen, die ein hochgradig kadaverös verändertes Auge zeigt, muss ich aber auch Langes Deutung als etwas gewagt bezeichnen.

b. Verhalten des Mesoderms bis zu diesem Zeitpunkt.

Der Augenblasenstiel ist wie das ganze embryonale Medullarrohr schon von seiner frühesten Entwicklung an von einem ziemlich lockeren

und regelmässigen kapillaren Gefässnetz umgeben, das seiner Oberfläche eng anliegt und für seine Ernährung Sorge trägt. Er selbst ist so lange vollständig gefässlos, bis in sein distales rinnenförmig vertieftes Ende die Arteria hyaloidea zu liegen kommt. Aber auch dann bleibt die Arteria hyaloidea noch lange Zeit das einzige Gefäss im ganzen Sehnerven, das ihn zunächst nur gewissermassen als die Eintrittspforte in das Auge benutzt, ohne an ihn selbst Zweige abzugeben. Dies ist auch noch bei dem zuletzt beschriebenen Stadium von 26 mm Länge der Fall. Die Arteria hyaloidea selbst macht während des beschriebenen Zeitraums eine eigenartige Veränderung durch. In den ganz jungen Stadien ist (bis zu 6,5 mm) sie nur ein ganz zartes kleinkalibriges Gefäss, wächst aber dann rasch zu einem mächtigen Gefäss heran, das sich schon gleich am Eintritt in das Augeninnere zu teilen beginnt und mit seinen Ästen den ventralen und proximalen Glaskörperraum grossenteils ausfüllt. Als ein so mächtiges Gebilde habe ich sie noch bei Embryonen bis zu 12 mm grösster Länge gefunden. Später nimmt das Kaliber der Arterie wieder allmählich ab und sie ist am Schlusse der beschriebenen Entwicklungsperiode, kurz nachdem der ganze Sehnerv solid geworden ist, wieder auf ein ganz zartes dünnes Gefässchen reduziert. Ich habe diese Beobachtung an einer fortlaufenden Embryonenserie regelmässig gemacht und halte es deshalb für ausgeschlossen, dass die erwähnten auffälligen Kaliberschwankungen etwa nur durch zufällige Verschiedenheiten in der Blutfüllung der Arterie verursacht waren.

Mit der Arterie dringen auch freie Mesodermzellen in den Stiel und in das Augeninnere hinein, wo sie zu mesodermalen Glaskörperzellen werden. Auch von dieser Tatsache habe ich mich an den verschiedensten Präparaten überzeugt. Ja es scheint sogar, als ob zu einer gewissen Zeit, etwa in der 5.—6. Woche, eine besonders lebhafte Invasion von Mesodermzellen in das Augeninnere stattfindet, besonders auch vom Augenbecherrande her. — Sobald aber die Arterie von dem Sehnerven umwachsen ist, ist die Zahl der sie innerhalb des Stiels begleitenden Mesodermzellen nur noch ganz unbedeutend. Und im distalsten Abschnitte des Sehnerven fehlen sie ganz, so dass dort das nackte kapillare Gefässrohr der Arterie den einzigen mesodermalen Abkömmling repräsentiert.

Schon sehr frühzeitig weisen die den Augenblasenstiel umgebenden Mesodermzellen eine dichtere Lagerung und regelmässigere Gruppierung auf als die weiter entfernt gelegenen. Ihre Zellachse scheint

in Längsschnitten durch den Sehnerven in der Längsachse des Nerven, in Querschnitten dagegen in cirkulärer Richtung zu verlaufen, ein Beweis dafür, dass sie mit mehreren Protoplasmafortsätzen ausgestattet sind, die der Oberfläche des Sehnerven in verschiedenen Richtungen angepasst sind. Es ist damit die erste Anlage der Optikusscheiden vollzogen.

c. Über die Teilung der Stiel-(Glia-)Zellen.

Die Vermehrung der Zellen des Augenblasenstiels erfolgt zunächst ausschliesslich durch mitotische Teilung innerhalb der dem Stiellumen zunächst gelegenen Kernschicht. Auch nach dem Einwachsen der Nervenfasern findet noch eine reichliche Mitosenbildung



Fig. 31.

statt, nur zeigt deren Lage von da an kein so gesetzmässiges Verhalten mehr. — Die Grundform der Gliakerne kann wohl, falls man bei diesem variablen Gebilde überhaupt von einer bestimmten Form reden darf, als rundlich oder oval bezeichnet werden. — Neben den so geformten Kernen treten aber schon kurze Zeit nach dem Einsprossen der Nervenfasern ganz abenteuerliche Kernformen auf, welche sich von da an noch lange Zeit und zwar ungefähr bis gegen das Ende des 3. fötalen Lebensmonates nachweisen lassen. (Vgl. Textfigur 31, Kerne aus dem Sehnerven eines 73 mm langen Embryos.)

Die einfachste dieser Formen besteht in einer Einschnürung des Kerns, durch welche dieser in zwei meist ungleich grosse Abschnitte geteilt wird, wobei die die beiden Kernabschnitte verbindende Kernbrücke bald kurz bald lang ausgezogen erscheint.

Sie ist um so dünner, je länger sie ist, und scheint vielfach unmittelbar vor dem Einreissen zu stehen. Die an den Fadenenden befindlichen

Kernhälften liegen dabei häufig in ganz verschiedenen Ebenen. Daneben findet man Kerne, die verschiedene, meist plumpe, kolbige Auswüchse besitzen und dadurch die merkwürdigsten Formen erhalten haben. Endlich trifft man nicht selten birnenförmige Kerne, welche an ihrem spitzen Ende einen fadenförmigen Fortsatz von dem Aussehen der Kernbrücken besitzen, ohne dass am andern Ende des Fadens wieder ein Kernanhängsel nachweisbar ist. Die Grösse der rundlichen und ovalen Gliakerne weist sehr erhebliche Schwankungen auf. Einige von diesen Kernvariationen sind in der Textabbildung 31 veranschaulicht. Doch ist damit ihre Mannigfaltigkeit nur schwach angedeutet. Man müsste beinahe alle Kerne abbilden, wenn man alle Formunterschiede darstellen wollte, da fast jeder Kern etwas anders aussieht.

Neben diesen Kernformen sind auch noch stets einzelne gut erhaltene Mitosen nachweisbar, deren eine ebenfalls mit abgebildet ist. —

Es ergibt sich von selbst die Frage, was diese merkwürdigen und meines Wissens bei den Gliazellen noch nicht beobachteten Kernformen für eine Bedeutung haben.

Am nächstliegenden erschien mir, und ich habe mich auch in meinem Beitrage für den letzten internationalen Ophthalmologenkongress dahin ausgesprochen, sie als den Ausdruck einer amitotischen Kernteilung anzusehen. Bestärkt wurde ich in dieser Ansicht noch durch eine kürzlich erschienene Arbeit von Zawarzin (40), welcher von ähnlichen Kernveränderungen am Descemetschen Endothel berichtet, ferner durch etwas ähnliche Beobachtungen an dem der Glia genetisch nahestehenden Pigmentepithel, welche bereits in einem besonderen Kapitel dieser Arbeit (S. 492—496) beschrieben sind. Es würde sich dabei, die Richtigkeit dieser Ansicht vorausgesetzt, vorzugsweise um die Form der regelmässigen Amitose, bei welcher sich der Kern in zwei annähernd gleiche Hälften teilt, handeln, wogegen für eine Kernteilung durch Knospung oder Fragmentierung nur wenig Kernformen sprechen würden.

Professor Held, dem ich diese Präparate zeigte, und der sich auch keiner analogen Beobachtung an den Gliazellen erinnerte, gab mir aber zu bedenken, dass es sich auch um eine vorübergehende, durch die Nervenfasern mechanisch bewirkte Formveränderung der Kerne handeln könne. Dafür könnte in der Tat der Umstand sprechen, dass die Kernhälften vielfach nicht in einer Ebene liegen und dass die dünne, lang ausgezogene Kernbrücke zuweilen einen Bogen beschreibt, welcher sehr wohl der Oberfläche eines Nervenfaser-

bündels angepasst sein könnte. Auch gibt der Umstand, dass es sich um junge embryonale Augen handelt, in welchen sonst die mitotische Kern- bzw. Zellteilung die Hauptrolle spielt, gewiss zu Bedenken gegen die Annahme einer so reichlichen amitotischen Teilung Anlass. —

Es ist aber anderseits in Erwägung zu ziehen, dass manche Kernveränderungen, so z. B. die tiefen Einschnürungen ohne jedwede sichtbare Dehnungserscheinung, ferner die kolbigen Auswüchse usw., die doch wohl die gleiche Bedeutung wie die höhergradigen Veränderungen besitzen, schwerlich mit einer mechanischeu Deformierung zu erklären sind. Auch wäre wohl denkbar, dass bei der sicher sehr starken Kernvermehrung, welche im 3. Monat stattfindet, die mitotische Teilung allein nicht allen Ansprüchen zu genügen vermöchte. — Und endlich wäre zu erwarten, dass in den noch jüngeren Stadien, in welchen ohne Zweifel eine ausgiebige Kernverschiebung durch die einsprossenden Nervenfasern stattfindet, mindestens ebenso starke Kernveränderungen zu finden seien, was aber nach meinen Präparaten nicht der Fall ist.

Auch erscheint es mir überhaupt zweifelhaft, ob so hochgradige Formveränderungen, wie ich sie beobachtet und abgebildet habe, wirklich ausschliesslich durch mechanische Ursachen wenigstens unter den Verhältnissen hervorgerufen werden können, in welchen sich die Gliazellen im Sehnerven befinden, wo z. B. einem Ausweichen eines Kernes vor einer drängenden oder pressenden Gewalt auch im 3. fötalen Lebensmonat kaum ein unüberwindliches Hindernis entgegenstehen dürfte. — Immerhin fühle ich mich nicht kompetent, die erörterte Frage in dem einen oder andern Sinne bestimmt zu entscheiden, und ich möchte es jedem Leser meiner Zeilen überlassen, sich auf Grund meiner Beschreibung und der beigegebenen Abbildungen sein eigenes Urteil zu bilden.

d. Die Glia.

1. Der Gliamantel der Arteria hyaloidea.

Von dem Momente an, in welchem der Sehnerv vollständig von Nervenfasern durchwachsen ist, erweckt das Verhalten der letzteren so lange kein besonderes entwicklungsgeschichtliches Interesse mehr, bis sich an ihnen ein neuer histologischer Vorgang, die Markscheidenbildung, vollzieht, welche bekanntlich erst nach der Geburt erfolgt. — Hingegen spielen sich im Bereiche der Glia und des Mesoderms fortwährend bemerkenswerte Prozesse ab, welche das ana-

tomische und histologische Bild des Sehnerven in hohem Grade beeinflussen und verändern.

Einige Zeit nach der Umwandlung des epithelialen Optikus in den soliden zeigen die zwischen den Nervenfasern liegenden Stiel- bzw. Gliakerne noch eine verhältnismässig unregelmässige Lagerung. Wir finden aber bald, so schon bei Embryonen des dritten Monats, in Längsschnitten des Sehnerven jene bekannte regelmässige Anordnung der Gliazellen, welche von Krückmann (43) als säulenförmig bezeichnet wird. Für das mikroskopische Bild des Sehnervenlängsschnittes ist diese Bezeichnung auch zutreffend, da die Gliazellen dort lange Kernsäulen bilden, zwischen welchen die Nervenfaserbündel verlaufen.

Betrachten wir dagegen Querschnitte von jungen fötalen Sehnerven, so zeigt es sich, dass die Gliakerne um die von ihnen eingeschlossenen Nervenfaserbündel kreis- bzw. röhrenförmig angeordnet sind, weshalb mir das Lageverhältnis zwischen den Gliakernen und den Nervenfasern durch die Bezeichnung „Kernröhren" noch plastischer und anschaulicher ausgedrückt zu sein scheint. —

Die röhrenförmige Anordnung der Gliakerne bringt es auch mit sich, dass sich horizontale und vertikale Längsschnitte durch den Sehnerven bezüglich der Anordnung der Gliakerne nicht merklich voneinander unterscheiden.

Selbstverständlich liegen auch einige Gliakerne innerhalb der Nervenfaserbündel, doch nicht in solcher Anzahl, dass dadurch die Regelmässigkeit des ganzen mikroskopischen Bildes verwischt wird.

Bei manchen Embryonen dieses Alters (dritter Monat) sieht man ganz deutlich, dass die Arteria hyaloidea während ihres ganzen Verlaufs durch den Sehnerven von einem Mantel von dichtaneinandergereihten epithelial angeordneten Gliazellen umgeben ist, welche sich von den übrigen Gliazellen sonst nicht unterscheiden und mit diesen in der bekannten Weise zusammenhängen. Die Verbindung zwischen dem Arterienrohr und dem Gliazellmantel scheint zumeist eine ganz innige zu sein, auf keinen Fall habe ich in den jungen Stadien irgendein Zwischengewebe zu finden vermocht. In solchen Sehnerven nun, in welchen durch ein stärkeres Auseinanderweichen der Sehnervenfasern an der Eintrittsstelle in das Auge eine mehr oder weniger grosse Einsenkung (Excavation) gebildet wird, bleiben diese zentralen Gliazellen in deren Bereiche nicht im Kontakt mit der Arterie, sondern kleiden als eine zunächst einfache Zellage die Wandung der Excavation aus, wobei sie sogar noch eine ganz kurze Strecke über das Nervenfaserknie hinüberreichen.

Ich habe eine ganz deutliche Excavation und die beschriebene epitheliale Auskleidung durch Gliazellen schon bei einem 26 mm langen Embryo beobachtet, bei welchem also die vollständige Konsolidierung des Optikus erst vor ganz kurzer Zeit vollzogen sein konnte[1]. Während aber die die Arterie unmittelbar umgebenden Glia-

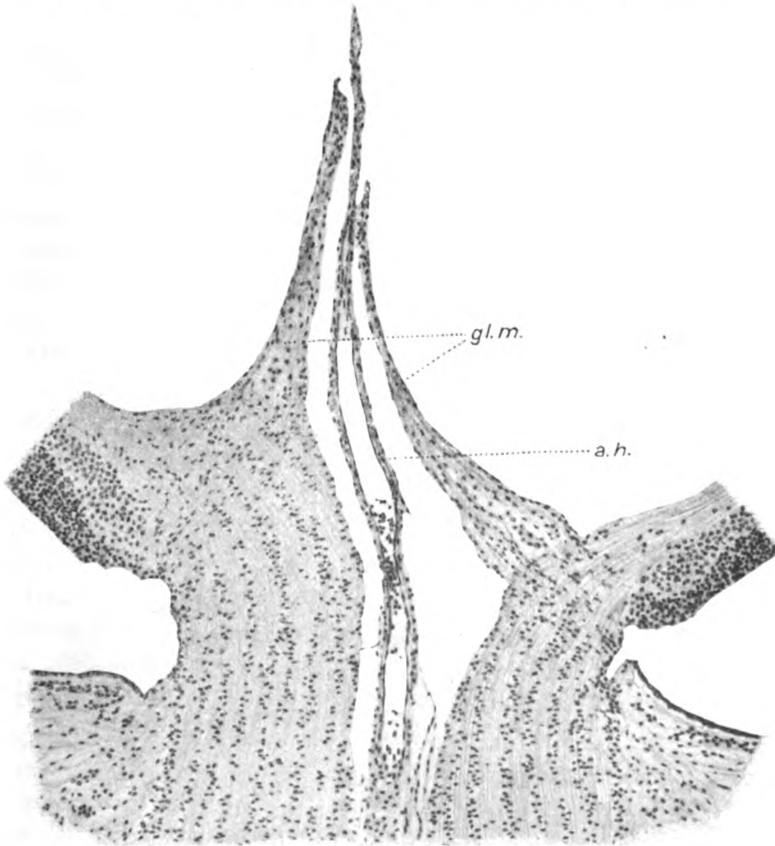


Fig. 32.

zellen auch noch in den nächsten Wochen als eine nur einfache Reihe bestehen bleiben, beginnen die Gliazellen an der Stelle des Nervenfaserknies sehr bald zu wuchern und dringen teils zwischen die Nervenfasern ein, teils wachsen sie in der Richtung des Arterienrohres so lange, bis der dazwischen befindliche Raum überbrückt oder, wie bei

[1]) Ich bemerke, dass sich der Sehnerv von verschiedenen von mir untersuchten Säugetieren (Schwein, Rind und Schaf) in dieser Hinsicht ganz analog verhält.

kleineren Excavationen, ganz ausgefüllt ist. — In den Abbildungen 1—3, Tafel XVI, ist diese erste Entwicklung des bekannten Gliamantels der Arterie photographisch dargestellt. In Abbildung 1 (Sehnerveneintritt eines

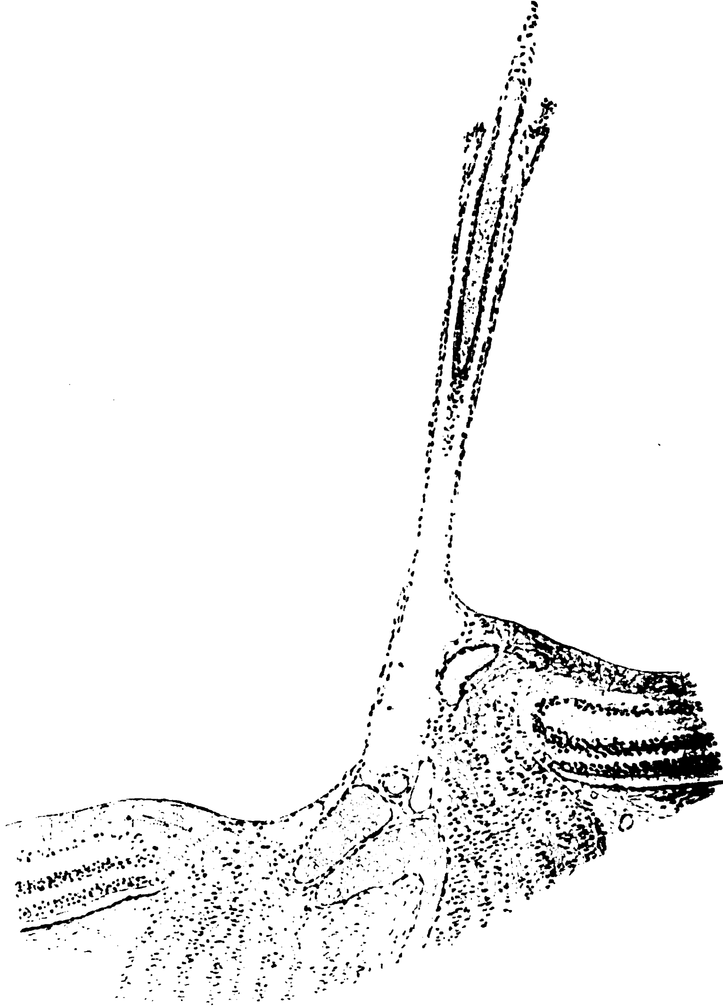


Fig. 33.

31 mm langen Embryos) ist die epitheliale Auskleidung des Trichters und der Beginn der Wucherung dieser Zellen deutlich zu sehen, in Abbildung 2 (73 mm langer Embryo) ist letztere schon viel weiter vorgeschritten und die Tendenz der Gliazellen, das Arterienrohr zu umscheiden, deutlich ausgesprochen. In Abbildung 3 endlich (88 mm

langer Embryo) ist bereits die ganze Basis der Arterie von den Gliazellen umgeben. Die Vergrösserung ist in den 3 Abbildungen die gleiche.

In der nächsten Zeit nimmt der Gliamantel sowohl an Länge als an Dicke noch zu und erreicht im vierten Monat bereits eine bedeutende Mächtigkeit. Er sitzt zu dieser Zeit der Papille, welche er grösstenteils bedeckt, mit breiter Basis auf und verschmälert sich allmählich nach dem Glaskörper zu. Seine Form erinnert an die eines Hohlkegels mit abgestumpfter Spitze. (Vgl. Textfigur 32, Fötus von 17 cm Länge.) Das Längenwachstum schreitet auch weiterhin fort und ist erst am Anfange des siebenten Monats beendet. Die Länge des Gliamantels beträgt zu dieser Zeit etwa 1,2 mm. Diese Längenzunahme erfolgt aber anscheinend auf Kosten der Dicke des Mantels, da letztere bereits vom fünften Monate an in einer fortschreitenden Abnahme begriffen ist, welche erst vom siebenten Monate an Halt macht. (Vgl. Textfigur 33.)

Der Gliamantel weist in dieser Zeit fast in seinem ganzen Verlaufe nur noch zwei Zellreihen auf, welche in ziemlich regelmässiger Anordnung nebeneinander verlaufen und zahlreiche innige protoplasmatische Verbindungen besitzen. Eine grössere Dicke ist jetzt nur an seinem im Glaskörper befindlichen Ende zu konstatieren, an welchem manchmal auch kleine knospenartige Auswüchse vorkommen. (Textfigur 33.) Dies ist aber nicht bei jedem Fötus der Fall.

Gegen das Ende des siebenten Monats endlich beginnt die Resorption des Gliamantels, welche der der Arteria hyaloidea stets etwas vorauseilt. So ist der Gliamantel bei Föten von 40—42 cm Länge (Textfigur 34a und b) bereits stark reduziert, während die Arterie noch den ganzen Glaskörperraum durchzieht, und bei einem Fötus des neunten Monats verläuft das Arterienrohr noch eine ganze Strecke frei im Glaskörper, wogegen der Gliamantel nur noch in der nächsten Nähe der Papille nachweisbar ist. (Vgl. Textfigur 35.) Kurz vor der endgültigen Resorption der Arterie ist dann auch der Gliamantel vollständig verschwunden (vgl. Textfigur 36a und b), Nur seine Basis bleibt als die gliöse Auskleidung der Papillenoberfläche und der Zentralgefässe zeitlebens bestehen. —

Im Verlaufe der geschilderten Entwicklung macht nämlich der Gliamantel zusammen mit der Arterie eine erhebliche Lageverschiebung durch. Die anfangs ungefähr im Zentrum der Papille verlaufende Arterie rückt im Laufe der Zeit allmählich mehr und mehr an die nasale Seite des Sehnerven bis auf das Nervenfaserknie hinüber. Der ringsum von dem Nervenfaserknie entspringende Gliamantel und

besonders sein temporaler Abschnitt schmiegt sich dabei der Papillenoberfläche innig an und überzieht diese sowie die oberflächlich ge-

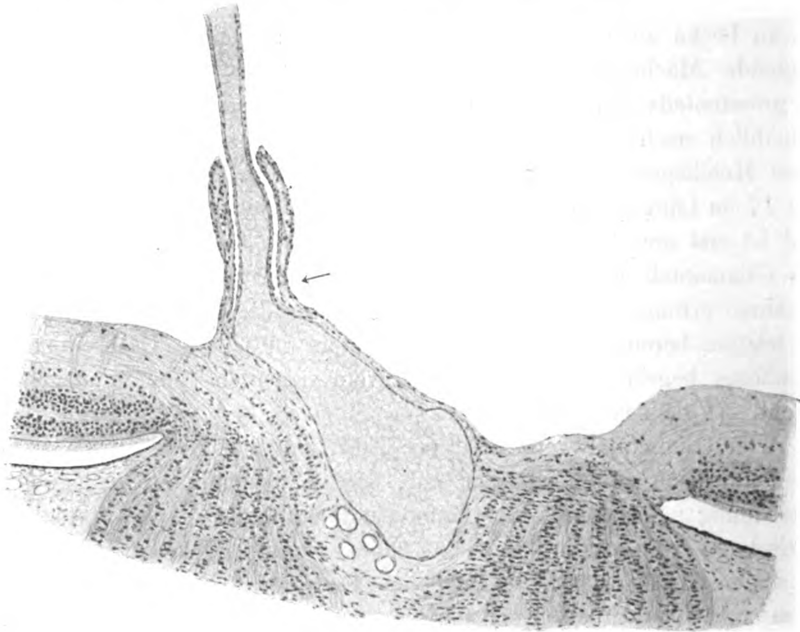


Fig. 34a.

legenen Zentralgefässe mit einer zarten gliösen Hülle. (Vgl. Textfigur 33—36.)

Nicht selten bleibt bekanntlich ein kurzer Stummel des obliterierten Arterienrohrs und ein Rest des Gliamantels bis über die Ge-

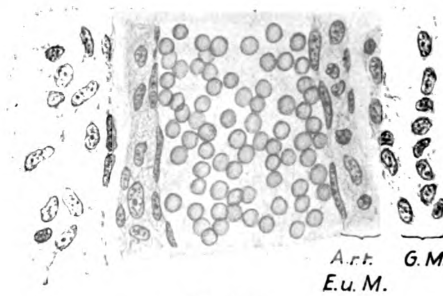


Fig. 34b.

burt hinaus erhalten. In diesen Fällen ist dann die ehemalige Struktur des Gliamantels ganz verwischt und es sind der Mantel und die Arterie innig miteinander verwachsen [vgl. die Fig. 7 u. 8, Taf. XI in

Jacobys Arbeit über die Neuroglia des Sehnerven (89)], während normalerweise zwischen dem Gliamantel und der Arterie stets ein kleiner Spaltraum vorhanden ist. —

Der Gliamantel umgibt die Arterie, ohne mit ihr eine engere gewebliche Verbindung einzugehen. Von dieser Tatsache habe ich mich in zahlreichen Augen der verschiedensten Stadien und zwar gerade in den bestkonservierten und schrumpfungsfreiesten

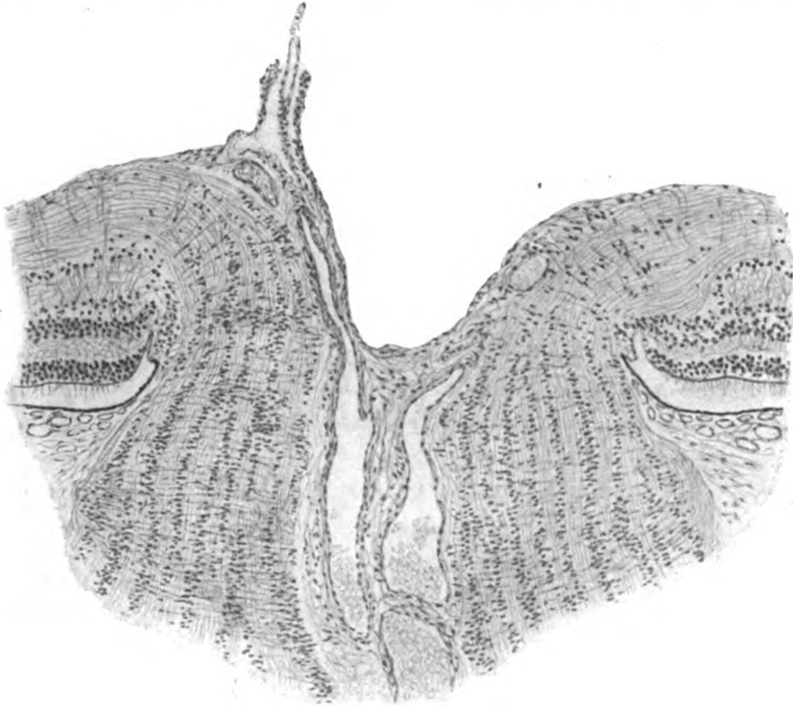


Fig. 35.

Präparaten immer wieder überzeugt. Der schmale Spaltraum zwischen dem Gliamantel und der Arterie erscheint, abgesehen von spärlichen Wanderzellen, jedenfalls mobil gewordenen Gliazellen, im mikroskopischen Bilde fast stets vollkommen leer. Nur an vereinzelten Stellen gelingt es, feine zwischen der Arterie und dem Gliamantel ausgespannte Protoplasmafäden nachzuweisen, ohne dass dadurch die oben angegebene Regel umgestossen wird. Der Inhalt des Spaltraums muss also in vivo aus einer eiweissarmen Flüssigkeit bestehen, welche in Anbetracht ihrer direkten Kommunikation mit dem Glaskörperraum mit der dort befindlichen Flüssigkeit chemisch übereinstimmen dürfte.

Die Tatsache, dass die Arterie und ihr Gliamantel durch einen Spaltraum getrennt sind, ist auch früheren Untersuchern nicht entgangen.

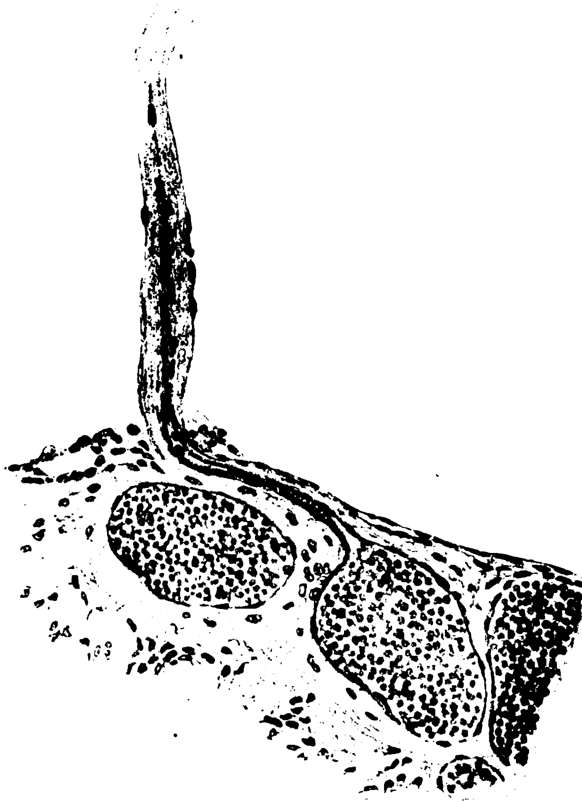


Fig. 36a.

So hat Vassaux (54) in einem Falle von persistierender Arteria hyaloidea einen Mantel um die Arterie gefunden, den er als eine Lymphscheide betrachtet, und van Duyse gibt in seiner Embryologie

des Auges eine Abbildung eines Gliamantels, welcher ebenfalls von der Arterie durch einen schmalen Spaltraum geschieden ist. Van Duyse hält jedoch die Zellen des Gliamantels irrtümlicherweise für die Endothelien des Glaskörperkanals und lässt sie aus dem Mesoderm der fötalen Augenspalte hervorgehen.

Auch Calderaro (55) gibt ausdrücklich an, dass der Gliamantel (Zaffo prepapillare) nicht in Kontakt mit der Arterie tritt. Er befindet sich aber darin in dem gleichen Irrtum wie van Duyse und auch Versari (56), dass er den Gliamantel für ein mesodermales Gebilde hält.

Ich kann mir diesen Irrtum der genannten Autoren nur damit erklären, dass sie nicht die erste Entstehung des Gliamantels beobachtet haben. Calderaro (55) gibt ja auch ausdrücklich an, dass er ihn erst bei Embryonen von 63 mm Länge gesehen habe, während ich ihn schon bei 26 mm langen Embryonen angelegt gefunden habe. Aber auch das spätere histologische und färberische Verhalten, so vor allem der unmittelbare Übergang in das Gliagewebe des Sehnervenkopfes stempeln den Gliamantel deutlich zu einem ektodermalen Gebilde. — Ganz unverständlich sind mir endlich die Zeitangaben Calderaros (55) über die Rückbildung des Gliamantels und der Arterie. Er findet die letztere schon bei Föten von 21 cm nicht mehr in ihrem ganzen Verlaufe durchgängig und im sechsten Monat bereits ganz obliteriert, während ich noch bei verschiedenen Föten von 40—42 cm Länge eine vollständig bluthaltige Arteria hyaloidea und erst bei 45 cm langen Föten die Obliteration soweit vorgeschritten fand, dass nur noch ein kurzer Stummel an der Papille kanalisiert und von Blutkörperchen ausgefüllt war. Bei der Grösse meines Materials und der Übereinstimmung meiner Befunde in den verschiedensten Stadien bin ich der festen Überzeugung, dass meine Zeitangaben der Norm entsprechen.

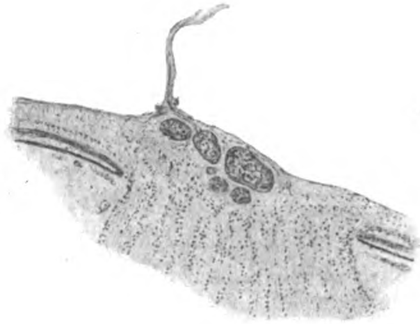


Fig. 36 b.

Nach Calderaro (55) hat der Gliamantel keine andere Funktion als die, den Netzhautgefässen mit seinem der Papille anliegenden Teile Platz zu verschaffen (dare luogo), während seine cylindrische

Fortsetzung dazu diene, den in ihrem Innern verlaufenden Gefässstamm einzuscheiden und später die Obliteration zu bestimmen (e a determinare più tardi la obliterazione). Meines Erachtens ist aber damit über seine Funktion nicht viel gesagt. Denn die retinalen Äste der Zentralarterie würden ihren kurzen Weg zur Netzhaut wohl auch ohne den Gliamantel finden, und die Arteria hyaloidea existiert schon einige Wochen, bevor der Gliamantel ausgebildet ist, kann also in keinem Abhängigkeitsverhältnis zu ihm stehen.

Auch kann ich mir nicht vorstellen, welchen Einfluss der Gliamantel auf die Rückbildung der Arteria hyaloidea ausüben soll. Meines Erachtens wird diese in erster Linie dadurch eingeleitet, dass zunächst immer mehr von ihren Endverzweigungen obliterieren, bis schliesslich der Stamm der Hyaloidea selbst an die Reihe kommt.

Die physiologische Bedeutung des Gliamantels scheint mir vielmehr recht unklar zu sein. Vielleicht beruht sie, wenigstens zum Teil, in seiner Eigenschaft als Matrix des sogenannten zentralen Glaskörpers, welcher ebenso wie der Gliamantel ein vergängliches Gebilde ist. Allerdings erhebt sich dabei von selbst die nicht minder schwer zu beantwortende Frage, welche Aufgabe dem zentralen Glaskörper zuzusprechen ist. Vielleicht kann durch vergleichend anatomische Untersuchungen auf diese Frage Licht geworfen werden, wenigstens will ich selbst versuchen, auf diesem Wege etwas weiter zu kommen.

Das feinere histologische Verhalten des Gliamantels ist aus den Textfig. 34b und 37a zu ersehen, von denen Fig. 37a einen Abschnitt der Fig. 32 bei stärkerer Vergrösserung darstellt. Man findet in ihnen wieder die bekannte netzige und syncytiale Anordnung des Gliagewebes, so vor allem auch die sternförmige Verästelung und die Anastomosenbildung der Gliazellen.

An der Ursprungsstelle aus der Papille sind auch direkte Verbindungen des Gliamantels mit dem Gliagewebe des Sehnervenkopfes insbesondere mit denjenigen Gliafasern nachweisbar, welche von dem vorderen marginalen Gliaringe ausgehen und die Nervenfaserschicht am Papillenrande in radiärer Richtung durchsetzen. (Vgl. Textfig. 32.)

Fast die ganze Oberfläche des Gliamantels ist mit äusserst feinen straffen Fibrillen besetzt, welche zunächst in schnurgerader Richtung zur hinteren Linsenfläche ziehen, vor derselben aber nach allen Seiten trichterförmig auseinanderweichen und zusammen mit den innerhalb des Trichters befindlichen Glaskörperfibrillen den sog. **zentralen Glaskörper** [Retzius (57)] bilden.

Diese Fasern entspringen samt und sonders aus dem

Gliamantel der Arterie und sind als reine Gliafasern aufzufassen. Sie entstehen gegen das Ende des 3. Monats, vielleicht auch schon etwas früher, und verschwinden zum grössten Teile gleichzeitig mit der Resorption des Gliamantels. Nur unmittelbar an der Sehnervenpapille selbst bleibt ein kleiner Rest von ihnen dauernd erhalten.

Zwischen den Maschen des Gliamantels sind schon von seiner ersten Entwicklung an teils vereinzelte, teils zu kleineren oder grösseren Häufchen vereinigte **freie Zellen** nachzuweisen. (Vgl. Textfig. 34 a und b, sowie Fig. 3, Taf. XVI.) Der Kern dieser Zellen ist rundlich und lebhaft gefärbt, der Protoplasmaleib ebenfalls meist von rundlicher Form und im ganzen von einem leicht gekörnelten Aussehen. Zuweilen findet man aber auch ähnlich aussehende Zellen, welche mit mehreren Protoplasmafortsätzen ausgestattet sind und vermittels dieser mit den Zellen des Gliamantels zusammenhängen. (Textfig. 34 b.) Dieser letztere Befund gibt uns einen Anhalt dafür, welcher Zellgattung die freien Zellen des Gliamantels zuzurechnen sind. Nach ihm bleibt keine andere Deutung übrig, als dass es sich um mobil gewordene oder mobil werdende Gliazellen handelt, welche nach dem Glaskörper auswandern, wo sie in der nächsten Nähe des Gliamantels häufig anzutreffen sind. Diese Beobachtung liefert eine Ergänzung zu dem in dieser Arbeit enthaltenen Kapitel über die Herkunft der Glaskörperzellen im jungen embryonalen Auge, sowie zu den bereits citierten Mitteilungen von Krückmann (25) und Wolfrum (26), welche auf Grund einwandfreier Beobachtungen in älteren Augen für eine Auswanderung von Gliazellen aus der Retina in den Glaskörper eingetreten sind. Held (24) hat analoge Beobachtungen im Gehirn gemacht und hier Gliazellen aus der Hirnrinde in die adventitiellen Lymphwege des Gehirns übergehen sehen. Nach ihm verliert auch die Gliazelle des Gehirns nach ihrer Loslösung aus dem Gliazellverbande ihr sternförmiges Aussehen und wird rund, genau so, wie ich es an den freien Zellen innerhalb des Gliamantels beobachtet habe. Endlich erwähne ich noch, dass Fritz Marchand (90) bei verschiedenen Erkrankungsprozessen des Centralnervensystems ebenfalls eine aktive Wanderung von Gliazellen nachgewiesen hat.

Die Zahl der freien Gliamantelzellen ist am grössten im 4. und 5. Monat, später sind nur noch vereinzelte freie Elemente nachzuweisen. Über ihr weiteres Schicksal im Glaskörper habe ich keinen bestimmten Aufschluss gewinnen können. Es scheint mir aber, als ob dort ein Teil von ihnen seiner vollständigen Auflösung entgegen-

ginge, da manche dieser Zellen schon bei ihrem Eintritt in den Glaskörper mit ausgesprochenen Degenerationserscheinungen — Vakuolisierung des Protoplasmas, Verlust der Kernstruktur usw. — behaftet sind. Eine nennenswerte physiologische Bedeutung kommt ihnen jedenfalls nach meiner Ansicht nicht zu.

Der Zusammenhang des erörterten embryonalen Verhaltens

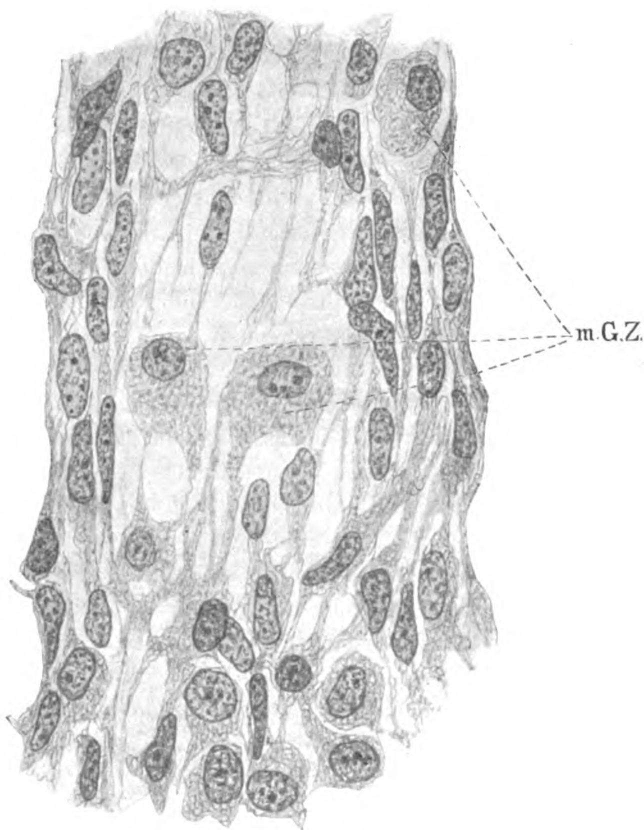


Fig. 37a.
m. G. Z. = mobil werdende Gliazellen.

der Arteria hyaloidea und ihres Gliamantels mit den unter dem Namen „persistierende Arteria hyaloidea, persistierender Canalis Cloqueti usw." bekannten **Missbildungen** ist von mir bereits in meiner Arbeit über die angeborenen Colobome des Augapfels v. Graefe's Arch. Bd. LXVIII S. 340—345 so eingehend besprochen worden, dass ich darauf nur zu verweisen brauche.

Es erübrigt aber noch, auf die mit unserm jetzigen Thema in

engstem Zusammenhange stehende Frage nach der **Existenz eines Glaskörperkanals** einzugehen, welche bekanntlich gerade in der neuesten Zeit zu dem Gegenstande einer lebhaften und selbst jetzt noch nicht

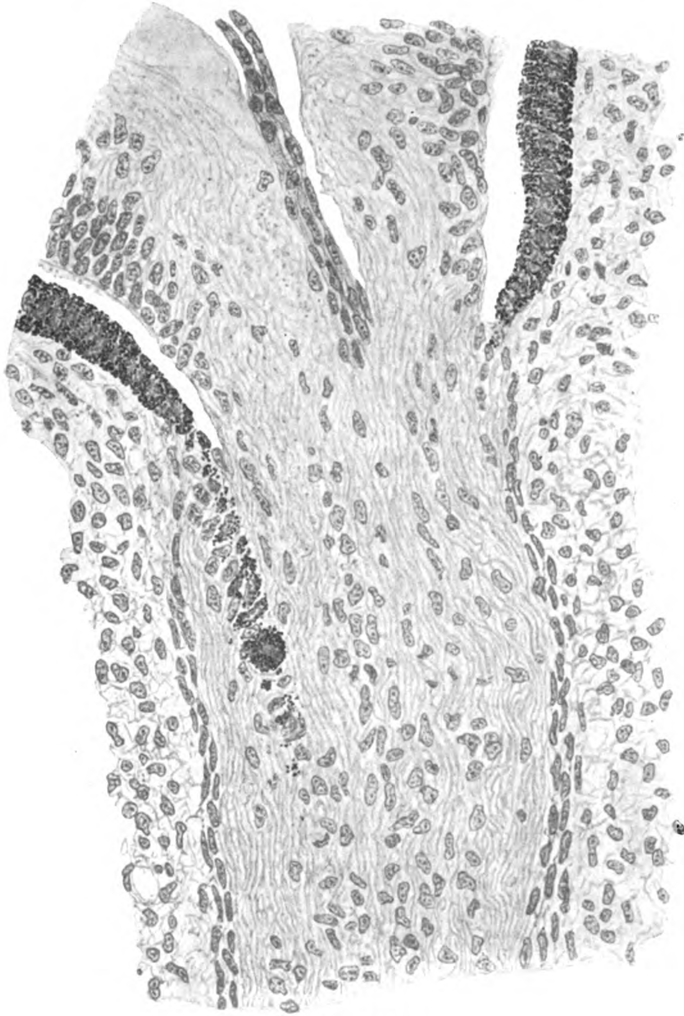


Fig. 37 b.

abgeschlossenen Diskussion zwischen Wolfrum (74—76) einerseits und Stilling (78), Schaaff (77) anderseits geworden ist. Ich selbst habe in meinen fötalen Augen zum Nachweise des fraglichen Kanals weder Stillings noch Wolfrums Methode angewendet, sondern verfüge ausschliesslich über Schnittpräparate, deren Glaskörper aber viel-

fach sehr gut in situ fixiert ist. Nach diesen Präparaten bin ich ganz unabhängig und unbeeinflusst von anderer Seite zu der Überzeugung gekommen, dass ein Glaskörperkanal im menschlichen Auge weder zur Zeit der Anwesenheit der Arteria hyaloidea noch nach ihrer Resorption existiert, sondern dass bei dem spurlosen Verschwinden der Arterie und ihres Mantels der von diesen beiden Gebilden eingenommene Raum allmählich durch Glaskörpergewebe substituiert wird, das sich im Gegensatz zu dem fötalen zentralen Glaskörper von dem der Umgebung im allgemeinen nicht merklich unterscheidet. Von einem kanalförmigen Raum habe ich nie das geringste Anzeichen wahrzunehmen vermocht, bin aber überzeugt, dass es mir hätte gelingen müssen, falls es einen gäbe.

2. Zentraler und peripherer Gliamantel, Gliaringe, gliöse Lamina cribrosa.

Der Seite 511 beschriebene epitheliale Gliamantel, welcher die Arterie während ihres Verlaufes durch den Sehnerven einhüllt, ändert sein Aussehen mit dem Wachstum des Sehnerven ganz beträchtlich. Die epitheliale Anordnung seiner Zellen geht im Laufe der Zeit vollständig verloren, und die Abstände der Zellen von einander werden ungleich gross, doch bleibt die scharfe Abgrenzung des Nervengewebes von dem axialen Bindegewebs- und Gefässstrang durch die Glia stets streng erhalten. Taf. XVII, Fig. 5 zeigt den zentralsten Abschnitt eines nach Mallory gefärbten Sehnervenquerschnittes vom Anfange des 4. Monats, in welchem sich das blaue mesodermale Gewebe von den ektodermalen Anteilen des Sehnerven auf das schärfste abhebt. Wir sehen im Zentrum der Figur neben dem grossen Gefässquerschnitt der Arterie (*a. c.*) die beiden sie begleitenden primitiven Zentralvenen (*v. c.*) und noch einen dritten kleinen Gefässquerschnitt, welcher von einer Anastomose zwischen den beiden Venen herrührt. In der nächsten Umgebung der Gefässe ist ein lockeres, sehr kernarmes, feinfibrilläres Bindegewebe zur Entwicklung gelangt, das mit dem adventitiellen Gewebe der Gefässe unmittelbar zusammenhängt. In der Peripherie ist das axiale Bindegewebe zu einer von dem übrigen Sehnerven scharf abgegrenzten mesodermalen Grenzhaut verdichtet. Dieser sitzen die Zellen des zentralen Gliamantels dicht und unmittelbar auf und bewerkstelligen so einen vollkommenen Abschluss gegen die nach aussen von ihnen befindlichen Nervenfasern. Die Gliazellen bilden in diesem Stadium noch einen einfachen Zellmantel um die mesodermale Grenzhaut. —

Eine stärkere Entwicklung des zentralen Gliagewebes, zumal von Gliafasern findet erst in späteren Stadien, aber selbst bei gleichaltrigen Stadien in ganz verschiedenem Grade statt. So finde ich bei einem 25 cm langen Fötus einen sehr mächtig entwickelten Gliamantel[1]), während er bei manchen gleich langen Föten nicht annähernd so stark ausgebildet ist. Auch in der Entwicklung des peripheren Gliamantels und der Gliaringe kommen grosse individuelle Verschiedenheiten vor, worauf auch schon Krückmann (43) aufmerksam gemacht hat.

Das jüngste Stadium, in welchem ich einen deutlichen faserigen peripheren und zentralen Gliamantel sowie auch einen Gliaring entwickelt fand, befand sich am Ende des 4. Monats und mass 18 cm. Der periphere Gliamantel erschien hier bereits wie ein Filz von in verschiedenen Richtungen verlaufenden Fasern, und der hintere Gliaring markierte sich deutlich als eine umschriebene Zellanhäufung in der äussersten Papillenperipherie mit zahlreichen dazwischen gelagerten quergetroffenen Fasern. Der Zellhaufen ist in diesem Falle auf der nasalen Seite grösser als auf der temporalen.

Eine so frühzeitige Entwicklung eines Gliaringes bildet aber nach meinen Erfahrungen eine grosse Ausnahme. Im allgemeinen gehören nämlich die Gliaringe zu den Spätbildungen, welche ich in meinen Präparaten fast durchgehends erst vom Ende des 6. fötalen Monats an deutlich nachweisen kann. Aber auch von da an treten sie bei weitem nicht in allen Präparaten mit der gleichen Deutlichkeit hervor.

Von dem inneren Gliaring sind übrigens auch bei dem genannten Fötus noch keine Anzeichen nachweisbar.

In dem Verhalten des peripheren Gliamantels sind selbst schon in viel jüngeren Stadien grosse individuelle Verschiedenheiten zu konstatieren. So besitze ich einen 54 mm langen Embryo, in welchem die ganze Sehnervenperipherie von einem fast lückenlosen Zellmantel eingenommen ist, wogegen bei einem 80 mm langen Fötus die Nervenfasern unmittelbar an die mesodermale Optikusscheide zu grenzen scheinen.

Dort, wo das Pigmentepithel und der Sehnerv aneinanderstossen, setzen sich zuweilen die Pigmentepithelien so unvermittelt in die epithelialen Zellen des peripheren Gliamantels fort, dass es unmöglich ist, zwischen beiden eine scharfe Grenze zu ziehen. Bekanntlich hat jedes Auge während seiner Entwicklung einmal eine Phase zu durch-

[1]) Vgl. Textabbildung S. 461 in meiner Arbeit über die Entwicklung der Netzhautgefässe des Menschen. (v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX. 1909.)

laufen, in welcher dieses Verhältnis zwischen Pigmentepithel und Augenblasenstiel besonders stark ausgesprochen und der Übergang von dem einen in den andern zumal an der dorsalen Seite so verschwommen ist, dass man in anatomischen Beschreibungen häufig angegeben findet, die Pigmentierung des äusseren Blattes habe auf die Zellen des Optikusstiels übergegriffen. (Lange u. A.)

Dass ein solches Hinüberreichen der Pigmentierung auf den Augenblasenstiel tatsächlich vorkommt, geht besonders deutlich aus einer Beobachtung hervor, welche ich bei einem etwas älteren Stadium, wo die Grenzen zwischen Pigmentepithel und Sehnerv bereits scharf zu ziehen sind, gemacht und in der vorstehenden Textfigur 37 illustriert habe. —

Über das Alter und die Länge dieses Embryos, dessen Kopf mir von Herrn Prof. Rob. Meyer in Berlin freundlichst zugeschickt worden ist, liegen mir leider keine Angaben vor, doch lehrt ein Vergleich mit dem Entwicklungsgrade des Sehnerven in der Textfigur 29, dass er nur wenig älter sein kann, als der Embryo, von dem diese Abbildung stammt. Ich schätze seine Länge auf 22—23 mm. Der ganze Augenblasenstiel ist bereits von Nervenfasern durchwachsen und das Stiellumen vollständig verschwunden, jedoch ist der embryonale Charakter des Sehnerven zum Teil noch gewahrt. Die Hauptmasse der Gliakerne ist nämlich in dem zentralen Abschnitt noch nach dem Zentrum des Sehnerven zusammengedrängt, wogegen die Nervenfasern grösstenteils in der Stielperipherie verlaufen. Der Zusammenhang zwischen der Retina und dem Pigmentepithel ist nur an einer ganz kurzen Strecke erhalten, hingegen sonst überall durch die einsprossenden Nervenfasern aufgehoben. An jener Stelle erstrecken sich nun pigmentierte Zellen verhältnismässig weit nach hinten in den Sehnerven, welche von der Peripherie her durch die Nervenfasern etwas nach dem Zentrum des Sehnerven abgedrängt werden, so dass ein kleiner Zellkomplex von Pigmentepithelien fast ganz isoliert zwischen den Nervenfasern liegt.

Dieser an sich unbedeutende aber gewiss interessante Befund erinnert ohne weiteres an meinen Fall I in meiner Arbeit über Anomalien im Bereiche des Sehnerven usw. (dieses Archiv Bd. LXIX), in welchem sich eine abgeschnürte Insel von Pigmentepithelien innerhalb des Sehnerven vorfand, und er liefert zugleich eine Bestätigung für meine dort geäusserte Vermutung, dass diese Veränderung vielleicht auf eine Abdrängung des betreffenden Zellkomplexes durch die einwachsenden Nervenfasern zurückzuführen sei.

Bei älteren Stadien ist es aber häufig unmöglich zu entscheiden, ob der gefundene direkte Zusammenhang der Pigmentepithelien mit den Zellen des peripheren Gliamantels aus jener frühen Entwicklungsperiode datiert oder ob er nicht doch erst später zu stande gekommen ist. — Denn beim normalen Entwicklungsgange werden ja, worauf wenigstens meine Beobachtungen schliessen lassen, alle Zellen des Augenblasenstiels durch die einsprossenden Nervenfasern zunächst aus ihrer Lage verschoben und nach dem Zentrum zusammengedrängt, und erst später rücken die von Held deshalb so genannten „sekundären Gliazellen" nach der Optikusperipherie vor, wodurch die zeitweilig kernfreie Peripherie des Sehnerven wieder mit Kernen versehen wird.

Immerhin wäre denkbar, dass die Abdrängung eines Teils der Stielzellen am okularen Ende ausnahmsweise unterbleibt und dass sonach der Zusammenhang der Pigmentepithelien mit den peripheren Gliazellen aus der jüngsten Embryonalzeit herrührt.

Weiteres über die Entwicklung der Glia des Sehnerven ist in der mehrfach citierten Arbeit von Krückmann enthalten. Ich vermisse in ihr nur den Vermerk, dass sich die Gliazellen etwa vom 4. Monat an in der Gegend der Lamina cribrosa dichter aufeinander schliessen als im übrigen Sehnerven und mit ihren senkrecht zur Sehnervenachse verlaufenden Fortsätzen eine Art von gliöser Lamina cribrosa bilden, welche schon vor der Entwicklung der mesodermalen bzw. eigentlichen Lamina cribrosa vorhanden ist.

e. Die Entwicklung des mesodermalen Gewebes im Sehnerven.

In einem vorausgehenden Kapitel habe ich erwähnt, dass selbst noch bei einem 26 mm langen Embryo ausser der Arteria hyaloidea und den wenigen sie bei ihrem Eintritt in den Sehnerven begleitenden Bindegewebszellen kein Gefäss und überhaupt kein mesodermales Gewebe im ganzen Sehnerven enthalten sei. — Von da an ändert sich aber das Bild rasch und beträchtlich, denn im ganzen hirnwärts gelegenen Abschnitte des Sehnerven dringen von allen Seiten junge Gefässe in die Substanz des Sehnerven ein, welche ausnahmslos von den Scheidengefässen abstammen und in ihrem Verlaufe von Anfang an die bekannte Anordnung des Septengewebes aufweisen.

Die Entwicklung und Verteilung des letzteren ist bekanntlich auf das engste mit der der Gefässe verknüpft und durch diese vollkommen bestimmt. Wo kein Gefäss, dort kein Septengewebe und umgekehrt. Dieser Satz gilt für das junge embryonale Auge ohne Einschränkung. Das Eindringen der Gefässe erfolgt in der von Held und

Krückmann genau beschriebenen Weise unter Bildung von mesodermalen (bindegewebigen) und ektodermalen (gliösen) Grenzmembranen, durch welche allerorts eine scharfe Trennung der beiden den Sehnerven zusammensetzenden einander fremden Gewebsarten bewerkstelligt wird.

Die Vaskularisation des peripheren Sehnervenendes ist von mir in meiner Arbeit über die Entwicklung der Netzhautgefässe bereits eingehend beschrieben worden: Ich beschränke mich deshalb darauf, dass ich auf sie verweise. In dieser Arbeit ist auch die Entwicklung des Septengewebes in dem betreffenden Sehnervenabschnitte in ihren Grundzügen beschrieben. — Ich wiederhole hier nur, was ich auch in meiner Mitteilung über die Entwicklung der physiologischen Excavation betont habe, dass die mesodermale Lamina cribrosa erst sehr spät entsteht und sogar noch im 6. Monat recht schwach entwickelt ist. —

Damit steht auch die Mitteilung Lodatos (58), dass vor dem 7. Monat in der Gegend der Lamina cribrosa nur Spuren elastischen Gewebes nachzuweisen seien, im besten Einklang. — Auch Kuhnt (59) hat in fötalen Augen von dem Balkensystem in der Nähe des Bulbus nur sehr wenig zu sehen vermocht. —

Einem rückläufigen Ast der Zentralarterie bin ich nur einmal und zwar in dem sagittal geschnittenen Sehnerven eines Fötus vom Ende des 5. Monats begegnet. Es ist dies ein starker Gefässzweig von nur wenig schwächerem Kaliber wie die Arterie selbst, welcher gleich an seinem Ursprung zwischen der Pialscheide und dem Sehnerv fast rechtwinklig nach hinten abbiegt, und, so lange er in dem Präparat zu sehen ist, die angegebene Lage beibehält, ohne in die Substanz des Nerven einzudringen oder an ihn Äste abzugeben.

Weiterhin erlaube ich mir noch einen besonderen Hinweis auf das eigentümliche Verhalten des axialen Bindegewebes im fötalen Leben zu geben, das in den genannten Abhandlungen ebenfalls beschrieben und in der Textabbildung auf S. 461 der ersteren Arbeit sowie in der heute beigefügten Abbildung 5 auf Tafel XVII im Querschnitt veranschaulicht ist. Es ist lange Zeit ein ganz lockeres und ziemlich weitmaschiges Gewebe, das mit den zahlreichen in ihm verlaufenden Gefässen auf das engste verbunden und zunächst sehr kernarm, später aber vorübergehend geradezu kernreich zu nennen ist. Zuletzt wird das lockere Gewebe immer dichter und die zahlreichen darin befindlichen Gefässzweige reduzieren sich bis auf die beiden grossen und bleibenden Stämme der Arteria und Vena centralis retinae, mit welchen es dauernd auf das innigste verbunden bleibt.

Schliesslich komme ich noch mit wenigen Worten auf die **Art**

und Weise der Rückbildung der Arteria hyaloidea zurück, nachdem ich mich über den Zeitpunkt, in welchem sich dieser Prozess vollzieht, bereits im Vorhergehenden ausgesprochen habe.

Die Rückbildung der Arteria wird eingeleitet mit einer allmählichen Abnahme ihres Kalibers, welcher eine von dem Momente der Konsolidierung des Sehnerven an bis in den 4. fötalen Monat hinein währende Zunahme vorausgeht. Eine genaue Bestimmung des Zeitpunktes, in welchem diese Kaliberabnahme einsetzt, halte ich für unmöglich, denn es können z. B. aus einem Vergleiche der Gefässkaliber verschiedener Stadien nur mit grösster Reserve Schlüsse gezogen werden, weil verschiedene Umstände (Art der Fixierung und Härtung, Blutfüllung usw.) die Weite eines Gefässes im anatomischen Präparate stark beeinflussen können. Dazu kommt, dass auch stets mit der Möglichkeit individueller Verschiedenheiten zu rechnen ist. Nach meiner Ansicht erfolgt die Abnahme des Gefässkalibers erst sehr spät, dann aber sehr rasch und fast gleichzeitig in der ganzen Länge des Gefässstammes. Ich schliesse dies daraus, dass ich das Arterienlumen bei einem 42 cm langen Fötus noch mindestens so weit wie in jüngeren Stadien und im ganzen Verlaufe des Gefässes bluthaltig gefunden habe, wogegen es bei einem nur wenig längeren Fötus fast vollständig obliteriert, die Arterienwandung aber noch in grosser Länge nachweisbar war. Vgl. Textfig. 34 a mit Textfig. 36 a. Das letztere Präparat gibt auch ganz interessante Aufschlüsse über die sich dabei abspielenden histologischen Vorgänge. Wir sehen hier (Textfigur 36 a u. b) das Lumen der Arteria hyaloidea schon gleich an ihrer Abgangsstelle von der Zentralarterie höchstgradig verengt und nur noch bis zum Eintritt in den Glaskörper für ein einzelnes Blutkörperchen durchgängig. Der Rest des Gefässrohrs ist bis auf einige Endothelzellen in eine fast ganz homogene, bei sehr starken Vergrösserungen leicht gekörnelte Masse verwandelt, welche in vollständiger Auflösung begriffen ist.

Schon ziemlich lange vor der Obliteration der Arterie (etwa gegen das Ende des 6. Monats) scheint eine geringe Verdünnung der Wandung des ganzen Gefässhauptstammes stattzufinden.

Die primäre Ursache der Gefäss-Rückbildung liegt meines Erachtens in der Resorption der Gefässe der Tunica vasculosa lentis, durch deren Wegfall seine Hauptaufgabe als Ernährungsorgan der Linse erledigt ist. Wahrscheinlich werden dabei auch reflektorisch ausgelöste vasomotorische Einflüsse mit im Spiele sein.

f. Die Entstehungsweise der physiologischen Excavation.

Die Entwicklung der physiologischen Excavation und die ihre Form und Ausdehnung bestimmenden Umstände habe ich (81) bereits in meinem Beitrage zum diesjährigen internationalen Ophthalmologenkongresse besprochen. Er ist gewissermassen nur eine Zusammenstellung von verschiedenen Einzelheiten, welche ich teils in der vorliegenden, teils in meiner Arbeit über die Entwicklung der Netzhautgefässe bekannt gegeben habe. Eine nochmalige eingehende Erörterung dieses Themas erübrigt sich infolgedessen von selbst.

Das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchungen, das durch die heute beigegebenen Abbildungen deutlich illustriert wird, ist die Tatsache, dass die Entscheidung, ob eine physiologische Excavation zur Ausbildung gelangt oder nicht, bereits im ganz jungen embryonalen Leben fällt. Man findet nämlich schon in ganz jungen embryonalen Augen, bei welchen sich die vollständige Durchwachsung des Sehnerven mit Nervenfasern erst vor ganz kurzer Zeit vollzogen hat, Papillen mit und ohne physiologische Excavation. Das jüngste Stadium, in welchem ich eine sehr schöne und verhältnismässig tiefe trichterförmige Einsenkung der Papillenoberfläche beobachtet habe, wies eine Länge von 26 mm auf. Der ganze Trichter war hier bereits von einer einfachen Lage regelmässig angeordneter epithelialer Gliazellen ausgekleidet.

Auf Taf. XVI, Fig. 1 ist die Sehnerveneintrittsstelle eines 31 mm langen Embryos abgebildet, welche ebenfalls eine kleine zentrale Einbuchtung aufweist, deren Wand mit Gliazellen dicht besetzt ist. Die folgenden Abbildungen 2 u. 3 auf der gleichen Tafel sowie die Textabbildungen 32—35 veranschaulichen neben der weiteren Entwicklung des Gliamantels auch das Schicksal der physiologischen Excavation, welche je nach ihrer Grösse von den wuchernden Gliazellen entweder ganz oder teilweise ausgefüllt und vorübergehend vom Glaskörperraume vollständig abgeschlossen wird. Durch die beschriebene Rückbildung und Lageveränderung der Arterie und ihres Mantels wird die Entwicklung der bleibenden Form der Excavation eingeleitet. Doch wird diese schon etwas früher durch die Entwicklung der Zentralvene und des damit in engstem Zusammenhange stehenden axialen Bindegewebes in kaum minder hohem Grade beeinflusst. Auch zweifle ich nicht daran, dass auch noch im e x t r a u t e r i n e n L e b e n gewisse M o d i f i k a t i o n e n der in jedem F a l l e a n g e b o r e n e n E x c a v a t i o n eintreten können, wenn ich auch nicht glaube, dass diese unter normalen Verhältnissen noch sehr bedeutend sein werden.

Denn ich habe bei Neugeborenen schon fast alle von Elschnig (60) beschriebenen Verschiedenheiten sowohl in der Form der Excavation, als in der Form und Weite des Durchschnittskanals mehr oder weniger deutlich ausgeprägt und zuweilen so tiefe und voluminöse Excavationen gefunden, wie sie selbst in den Augen von Erwachsenen nur ausnahmsweise zur Beobachtung gelangen.

Vor dem 6. Monate sind jedoch grössere Unterschiede in der Form des Durchtrittskanals in meinen Präparaten so gut wie nicht nachzuweisen. Es handelt sich bis dahin fast durchgehends um einen zunächst cylindrischen, später — und zwar vom 4. Monat an — konischen Kanal mit glatten, nirgends ausgebuchteten Wandungen, so dass dieser Faktor bis dahin bei der Form- und Grössenbestimmung der Excavation nicht in Betracht kommen kann. Zur Entscheidung der Frage, welche Rolle ihm später beizumessen sei, war mein fötales Material nicht ausreichend.

Endlich kann ich noch auf Grund zahlreicher eigener ophthalmoskopischer Untersuchungen die von Elschnig u. A. bekannte Tatsache bestätigen, dass in hyperopischen Augen physiologische Excavationen wesentlich seltener sind als in myopischen Augen, doch habe ich selbst in höhergradig hyperopischen Augen (5—7 *D*) ausnahmsweise so tiefe Excavationen gefunden, dass die Lamina cribrosa frei zutage zu liegen schien. Dass in den myopischen Augen der die Myopie bedingende Dehnungsprozess der Bulbushüllen auch die Form und Grösse der physiologischen Excavation stark zu beeinflussen vermag, scheint mir unbestreitbar zu sein.

Dass im Auge von Neugeborenen und Föten eine physiologische Excavation vorkommt, ist durch E. v. Hippel, Hess (66), Sattler (66), Weiss (66), Merkel und Orr (65) und Lange (67) schon vor Jahren, jedoch durchwegs nur in vereinzelten Fällen anatomisch nachgewiesen worden.

g. Veränderungen der Dicke, Länge und Form des Sehnerven.

Die Veränderungen der Dicke und Länge des Augenblasenstiels in den ersten Wochen des embryonalen Lebens sind bereits auf Seite 496—506 geschildert worden. Sie bestehen, um das dort Gesagte kurz zu rekapitulieren, zunächst vorzugsweise in einer allmählichen Zunahme seiner Länge, welche auf Kosten seiner Dicke vor sich geht. Den Abschluss des embryonalen Stadiums bildet die vollständige Durchwachsung des Stiels durch die Nervenfasern bis zum

vollständigen Verschwinden des Stiellumens, sowie die gleichmässige Verteilung der Gliakerne auf den ganzen Sehnerven.

Von da an nehmen sowohl die Länge als auch die Dicke des Sehnerven rasch zu. Die Dickenzunahme erfolgt zunächst wohl fast ausschliesslich durch die Vermehrung der Nervenfasern, welche dadurch zu stande kommt, dass immer mehr junge Ganglienzellen ihren Achsencylinder von der Netzhaut zum Sehnerven entsenden. Die ersten, die dies taten, waren selbstverständlich die dem Augenblasenstiel am meisten benachbarten, und am weitesten nach innen vorgeschobenen, id est ältesten Ganglienzellen.

Der weitere Zuwachs von Nervenfasern erfolgt aber meines Erachtens nicht bloss in der, wie es scheint, von mancher Seite angenommenen Weise, dass die Nervenfaserentwicklung mit der der Ganglienzellen einfach allmählich bis zur Netzhautperipherie vorschreitet und, sobald sie dort angelangt ist, ihr Ende erreicht, sondern es findet gleichzeitig und auch noch einige Zeit, nachdem bereits ziemlich nahe an der Ora serrata Nervenfasern nachweisbar sind, im ganzen Netzhautbereiche ein Zuwachs aus den tieferen Lagen der Ganglienzellschicht statt, wo sich die jüngsten Elemente dieser Schicht befinden.

Nur so ist es meines Erachtens auch zu erklären, dass die Menge der Nervenfasern im Sehnerven noch so rasch und erheblich zunimmt, nachdem bereits in der Netzhautperipherie Nervenfasern nachweisbar sind. Denn wenn auch gewiss damit zu rechnen ist, dass die Nervenfasern einige Zeit brauchen, um von dort bis zum Sehnerven zu gelangen, so dürfte dies bereits einem Teil von ihnen zu einer Zeit gelungen sein, in welcher noch im ganzen Netzhautbereiche junge Ganglienzellen ausgeschieden werden, welche vielleicht noch mit keinem oder doch nur mit einem ganz kurzen Achsencylinderfortsatz ausgestattet sind.

Ob auch, wie es Mall (32) in der Retina von Amblyostoma und Necturus nachgewiesen hat, aus der inneren Körnerschicht Fasern zum Sehnerven ziehen, kann ich nach meinen Präparaten nicht entscheiden. Auch über das Auftreten von zentrifugalen Sehnervenfasern vermag ich leider keine Angaben zu machen.

Zur Volumenzunahme des Sehnerven trägt selbstverständlich auch die lebhafte Vermehrung der Gliazellen etwas bei, doch dürfte dieser Anteil im Verhältnis zu dem der Nervenfasern anfangs nur gering anzuschlagen sein.

Dagegen gehört die etwas später einsetzende reichliche Entwick-

lung von Gliagewebe sicherlich zu den wesentlichsten Ursachen der Volumenzunahme des Sehnerven.

Dazu gesellt sich noch als ein weiteres wichtiges Moment die Entwicklung des Gefässsystems und des Mesoderms im Sehnervenstamme, und zuletzt wird wohl auch noch durch die Markscheidenentwicklung[1]) eine gewisse Dickenzunahme des Sehnerven verursacht.

Ein wie grosser Anteil einem Stärkerwerden der Nervenfasern im 6. und 7. Monat beizumessen sei (Kuhnt), vermag ich nicht zu bestimmen.

Im folgenden erlaube ich mir noch einige Zahlen anzuführen, welche über die Dicke und Länge des Sehnerven von verschiedenen Stadien Aufschluss geben. Ein absoluter Wert in dem Sinne, dass bei jedem gleichaltrigen Embryo ein gleich dicker Sehnerv vorhanden sei, kommt ihnen natürlich nicht zu, weil auch in dieser Beziehung individuelle Verschiedenheiten vorkommen.

Doch glaube ich, dass sie mit diesem Vorbehalt immerhin als ein gewisses Schema für die allmähliche Volumenzunahme des Sehnerven dienen können. Die Messungen wurden durchwegs an einer möglichst korrespondierenden Stelle kurz hinter der Lamina cribrosa und an Schnitten, welche die Zentralgefässe enthalten, vorgenommen. Um möglichst vergleichbare Werte zu bekommen, habe ich dazu ausschliesslich horizontale Längsschnitte durch den Sehnerven verwendet, aber vielfach auch Querschnitte zur Kontrolle herangezogen. Ich bemerke noch, dass die Form von reinen Sehnervenquerschnitten von Anfang an rund ist.

Dickendurchmesser des Sehnerven (ausschliesslich Sehnervenscheiden):

1.	Embryo	19—20 mm	Länge	:	
2.	„	etwas älter		:	0,112 mm
3.	„	31 mm	„	:	0,304 „
4.	„	54 „	„	:	0,320 „
5.	„	65 „	„	:	0,470 „

[1]) Wann diese erfolgt, kann ich leider nicht genau angeben, weil die bekannten spezifischen Markscheidenfärbungen bei meinem durchwegs in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Material nicht anwendbar sind. Nach meinen mit der Heldschen und Stölznerschen Methode gefärbten Präparaten, in welchen auch die Markscheiden zur Anschauung gelangen, finde ich die Angabe Bernheimers (79) bestätigt, dass die Markscheidenbildung bei einem drei Wochen alten Kinde bis zur Lamina cribrosa vorgerückt ist, während dies bei einem sieben Tage alten Kinde noch nicht der Fall zu sein scheint. Indessen sind über diese Frage noch weitere gründliche Untersuchungen durchaus vonnöten.

6.	Embryo	73 mm		Länge: 0,470 mm
7.	„	80 „		„ : 0,496 „
8.	„	88 „		„ : 0,540 „
9.	Fötus	100 „		„ : 0,630 „
10.	„	170 „		„ : 0,705 „
11.	„	210 „		„ : 0,900 „
12.	„	260 „		„ : 1,020 „
13.	„	340 „		„ : 1,290 „
14.	„	420 „		„ : 1,5 „
15.	„	500 „	(Neug.)	„ : 2,1 „
16.	Kind	3 Wochen		: 2,175 „
17.	„	3 Monate		: 2,4 „

Die ganze Länge des Sehnerven vom Auge bis zum Gehirn bzw. Chiasma habe ich nur von wenigen Stadien bestimmen können, weil die Schnittrichtung nur selten hierfür geeignet war.

Doch zeigen schon die wenigen Zahlen, über die ich verfüge, dass die Längenzunahme bei den jüngeren Stadien sehr rasch vor sich geht.

So beträgt die ganze Länge des Sehnerven bei einem

11,3	mm	langen	Embryo (Rabl)	0,675 mm
19—20	„	„	„	0,688 „
31	„	„	„	1 „
54	„	„	„	1,8 „
65	„	„	„	2,8 „
80	„	„	„	3 „
ca. 150	„	„	„	5 „

also am Ende des 3. Monats bereits das 3fache von der Länge, welche zu Beginn des gleichen Monats vorhanden ist.

Von älteren Embryonen vermag ich nur die Länge des Sehnerven vom Auge bis zur Spitze des Muskeltrichters anzugeben und auch dies nur von einigen wenigen Stadien, bei welchen ich die ganze Orbita geschnitten habe.

Sie beträgt bei einem

Fötus vom Anfang des 4. Monats:	3,2 mm
„ „ Ende „ „ „ :	4,5 „
„ des 5. Monats :	6,7 „
Neugeborenen :	15 „

Die bekannte S-förmige Krümmung des Sehnerven ist bereits im dritten fötalen Monate und zwar besonders schön bei einem in Celloidin eingebetteten und in bezug auf die topographischen Verhältnisse selten gut konservierten Embryo von 80 mm Länge in beiderseits

streng symmetrischer Form nachzuweisen. — Vorher zeigt der Sehnerv vom Auge bis zum Chiasma einen angenähert geradlinigen Verlauf. —

Zum Schlusse ist es mir ein Bedürfnis, allen Herren, welche mich durch Zuwendung von Material in so reichlichem Masse unterstützt haben, ferner ganz besonders Herrn Geheimrat Sattler für die weitgehende Förderung der vorliegenden Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen. —

Literaturverzeichnis.

1) Chievitz, Die Area und Fovea centralis retinae beim menschlichen Fötus. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd IV 1887.
2) Ritter, Zur histologischen Entwicklungsgeschichte des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd X. 1864.
— Zweiter Beitrag zur Histogenese des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. X. 1864.
3) Falchi, Über die Histogenese der Retina und des Nervus opticus. v. Graefe's Arch f Ophth. Bd. XXXIV, 2. 1888.
4) Kölliker, Zur Entwicklung des Auges und Geruchsorgans menschlicher Embryonen. Festschr. d. Universität Zürich. 188?.
5) Nussbaum, Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. 1899.
6) van Duyse, Embryologie de l'oeil. Encyclopédie française d'ophtalmologie. Paris 1905.
7) Lange, Einblicke in die embryonale Anatomie und Entwicklung des Menschenauges. Wiesbaden 1908.
8) v. Hippel, E., Über das normale Auge des Neugeborenen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLV, 2. 1898.
9) Castaldi, Nuove ricerche su certe modalità embrioevolutive della retina umana. IX Congresso internazionale d'oftalmologia Napoli 2—7 Aprile 1909.
10) Fürst, Zur Kenntnis der Histogenese und des Wachstums der Retina. Lunds Universitets Årsskrift. Bd. XL. Afdel. Nr 1. 1904.
11) Leboucq, Contribution à l'étude de l'histogenèse de la rétine chez les mammifères. Archives d'anatomie microscopique. Tome X. Fascicules III et IV. 1909
12) Seefelder, Demonstration von mikroskopischen Präparaten embryonaler menschlicher Augen. Heidelberger Ber. 1907.
13) v. Szily, A., Ein nach unten und innen gerichtetes, nicht mit der Fötalspalte zusammenhängendes Colobom der beiden Augenbecher bei einem etwa vier Wochen alten menschlichen Embryo Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Beilagen-Heft 1908. 45. Jahrg.
14) Held, Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Leipzig 1909.
15) Cajal, Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes avec quelques remarques sur l'hypothèse neurogénétique de Hensen-Held. Travaux du laboratoire de recherches biologiques de l'université de Madrid. Tome V. Fascicule 4. Décembre 1907.
16) Rabl, Über die Prinzipien der Histologie. Verhandlungen d. anat. Ges. Berlin 1889
17) Altmann, Über embryonales Wachstum. Leipzig 1881.
18) v. Lenhossék, Die Entwicklung des Glaskörpers. Leipzig 1903.
19) v. Szily, A., Über das Entstehen eines fibrillären Stützgewebes im Embryo und dessen Verhältnis zur Glaskörperfrage. Anat. Hefte. S. 107. 1908.

20) His, W., Histogenese und Zusammenhang der Nervenelemente. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. Suppl. 1890.
— Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark. Abhandl. d. Math. Phys. Kl. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. Bd. XV. 1890.
21) Keibel, Normentafeln zur Entwicklung der Wirbeltiere. 8. Heft. (Mensch.) Jena 1908.
22) Lauber, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Iris und des Pigmentepithels der Netzhaut. Arch. f. Ophth. Bd. LXVIII, 1. 1908.
23) Rachlmann, Zur Anatomie und Physiologie des Pigmentepithels der Netzhaut. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII. 1907.
24a) Held, Zur weiteren Kenntnis der marginalen Neuroglia. Ber. über den Naturf. u. Ärztekongr. Dresden 1907. Nr. 463.
24b) Held, Über die Neuroglia marginalis der menschlichen Grosshirnrinde. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. XXVI. 1909.
25) Krückmann, Über Pigmentierung und Wucherung der Netzhautneuroglia. Arch. f. Ophth. Bd. LX. 1905.
26) Wolfrum, Über Ursprung und Ansatz der Zonulafasern im menschlichen Auge. Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. 1908.
27) Babuchin, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Auges, besonders der Retina. Würzburger naturwissenschaftl. Zeitschr. Bd. IV. 1863.
28) Müller, W., Über die Stammesentwicklung des Sehorgans der Wirbeltiere. Festgabe f. Ludwig. Leipzig 1874.
29) Rabl, Die Entwicklung des Gesichtes. I. Heft. Leipzig 1902.
30) Schreiber-Wengler, Über experimentelle Netzhautveränderungen. 35. Heidelberger Ber. 1908.
31) Flechsig, Untersuchungen bez. der Reihenfolge, in welcher die peripheren Nerven des menschlichen Fötus in das Reifestadium (Markscheidenbildung) eintreten. Med. Ges. zu Leipzig. Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1909. S. 887.
32) Mall, Histogenese of the retina of amblyostoma and necturus. Journal of Morphology. Vol. VIII. 1893.
33) Koganëi, Untersuchungen über die Histogenese der Retina. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXIII. 1884.
34) Fritsch, Über den Bau und die Bedeutung der histologischen Elemente in der Netzhaut des Auges, besonders am Orte des deutlichsten Sehens bei verschiedenen Rassen. Anat. Anz. Bd. XXX.
— Bau und Bedeutung der Area centralis des Menschen. Berlin 1908.
35) Seefelder, Die Aniridie als eine Entwicklungshemmung der Retina. Arch. f. Ophth. Bd LXX. 1909.
36) Rabl, Über Zellteilung. Morphol. Jahrb. Bd. X. 1885.
37) Held, Zur weiteren Kenntnis der Nervenendfüsse und zur Struktur der Sehzellen. Abh. d. math.-phys. Kl. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wissenschaften. Leipzig 1906.
38) v. Szily, A., Beitrag zur Kenntnis der Anatomie und Entwicklungsgeschichte der hinteren Irisschichten mit besonderer Berücksichtigung des Musculus sphincter pupillae des Menschen. Arch. f. Ophth. Bd. LIII, 3. 1902.
39) Kotschetow, Untersuchungen über das Pigmentepithel der Retina im Zusammenhange mit der Frage über die Teilung der Zellen. Travaux de la Société Impériale des Naturalistes de St. Petersburg. Bd. XXXIX. Lfg. 1. 1908.
40) Zawarzin, Beobachtungen an dem Epithel der Descemetschen Membran. Arch. f. mikrosk. Anat. und Entwicklungsgeschichte. Bd. LXXIV, 1. 1909.
41) Greeff, Die mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. 1904.
42a) Ramon y Cajal, Die Retina der Wirbeltiere. Übersetzt von Greeff. Wiesbaden 1894.
42b) Greeff, S. Ramon y Cajals neuere Beiträge zur Histologie der Retina. Zeitschr. z. Psych. u. Physiol. Bd. XVI. 1898.
43) Krückmann, Über die Entwicklung und Ausbildung der Stützsubstanz im

Sehnerven und in der Netzhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 44. Jahrg. 1906.
44) Keibel, Über die Entwicklung des Sehnerven. Deutsche med. Wochenschrift. 15. Jahrg. 1889.
45) Froriep, Über die Entwicklung des Sehnerven. Anat. Anz. 6. Jahrg. 1891.
46) Assheton, Of the development of the optic nerv of Vertebrates and the chorioidal fissure of embryonic life. Quart. Journ. micr. sc. Vol. XXXIV. 1893.
47) Robinson, On the formation and structure of the nerve optic, and its relation to the optic stalk. Journ. anat. and phys. London. Vol. XXX. 1896.
48) Froriep, Die Entwicklung des Auges. Handbuch d. vergl. u. experiment. Entwicklungslehre d. Wirbeltiere. Bd. II. 2. Tl. 1906.
49) Schultze, O., Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere. Leipzig 1897.
50a) Pes, Problemi e ricerche sull' histogenesi de nervo ottico. Biologica. Vol. I. 1906.
50b) Pes, Breve nota sull' istogenesi del nervo ottico. Comunic. XLVII. Congresso XIX della assoziatione ottalmologica italiana. Oct. 07. Annali di ottalm. Fasc. XXXVII. 1908.
51) Studnička, Untersuchungen über den Bau des Sehnerven der Wirbeltiere. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. XXXI. 1897.
52) Harrison, Über die Histogenese des peripheren Nervensystems bei Salmo salar. Arch. f. mikrosk. Anat. 1901.
53) Wlassak, Die Herkunft des Myelins. Arch. f. Entwicklungsmechanik. Bd. VI. 1898.
54) Vassaux, Persistance de l'artère hyaloidienne et de la membrane pupillaire etc. Arch. d'opht. III. 1883.
55) Calderaro, Ricerche embriologiche, anatomiche e cliniche sulla peristenza dei tessuti jaloidei nell' occhio umano adulto. IX. Congresso intern. d'oftalm. Napoli 1909.
56) Versari, La morfogenese dei vasi sanguini della retina umana. Ricerche fatte nel laboratorio di anatom. normale delle università di Roma. Vol. X. 1904.
57) Retzius, Über den Bau des Glaskörpers und der Zonula Zinnii in dem Auge des Menschen und einiger Tiere. Biolog. Untersuch. Bd. VI. (Neue Folge.) 1894.
58) Lodato, Il tessuto elasticho dell' occhio umano durante la vita fetale. Archivio di ottalm. Vol. XII. Fasc. 5—6. 1904.
59) Kuhnt, Zur Kenntnis des Sehnerven und der Netzhaut. Arch. f. Ophth. Bd. XXV, 3. 1879.
60a) Elschnig, Normale Anatomie des Sehnerveneintritts. Augenärztl. Unterrichtstafeln. Heft XVI. 1899.
60b) Elschnig, Über den normalen Sehnerveneintritt des menschlichen Auges. Denkschr. d. math.-naturw. Kl. d. kais. Akad. d. Wissensch. Bd. LXX. Wien 1900.
61) Retzius, Zur Kenntnis vom Bau der Selachier-Retina. Biolog. Untersuch. Bd. XII. 1905.
62) Kolmer, Über ein Strukturelement der Stäbchen und Zapfen der Froschretina. Anat. Anz. Bd XXV, 2, 4. 1904.
63) Wolfrum, Untersuchungen über die Macula lutea der höheren Säugetiere. 36. Heidelberger Ber. 1908.
64) Schiefferdecker, Studien zur vergleichenden Histologie der Retina. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXVIII. 1886.
65) Merkel und Orr, Das Auge des Neugeborenen an einem schematischen Durchschnitt erläutert. Anat. Hefte. Bd. I. Abt. 1. 1892.
66) Sattler, Hess, Weiss, Diskussion zum Vortrage v. Hippels, Über das normale Auge des Neugeborenen. 26. Heidelberger Ber. 1898.
67) Lange, Zur Anatomie des Auges des Neugeborenen. 2. Tl. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXIX. 1901.

68) Keil, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Auges vom Schwein mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der fötalen Augenspalte. Anat. Hefte. Bd. XXXII. Heft 96. 1906.
69) Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. 1879.
70) Minot, Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1894.
71) Elze, Beschreibung eines menschlichen Embryos von ungefähr 7 mm grösster Länge. Anat. Hefte. Heft 106. 1907.
72) Rabl, Über die züchtende Wirkung funktioneller Reize. Rektoratsrede. Leipzig 1904.
73) Rabl, Über den Bau und die Entwicklung der Linse. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. LXIII, LXV, LXVII. Leipzig 1900.
74) Wolfrum, Zur Entwicklung und normalen Struktur des Glaskörpers. Arch. f. Ophth. Bd. LXV. 1907.
75) — Zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanals. Arch. f. Ophth. Bd. LXVII. 1908.
76) — Zur Bemerkung Professor Stillings betreffs: Zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanals. Arch. f. Ophth. Bd. LXX. 1909.
77) Schaaff, Der Zentralkanal des Glaskörpers. Arch. f. Ophth. Bd. LXVII. 1908.
78) Stilling, Bemerkungen zu der Mitteilung von Dr. Wolfrum: Zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanals. Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. 1908.
79) Bernheimer, Über die Entwicklung und den Verlauf der Markfasern im Chiasma nervorum opticorum des Menschen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XX. 1889.
80) Kupfer, Die Entwicklung der Retina des Fischauges. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 41. 1868.
81) Seefelder, Weitere Beispiele von Netzhautanomalien in sonst normalen fötalen menschlichen Augen. Arch. f. Ophth. Bd. LXXI. 1909.
82) Schultze, O., Über die bilaterale Symmetrie des menschlichen Auges und die Bedeutung der Ora serrata. Sitzungsber. d. phys. med. Ges. z. Würzburg. Jahrg. 1900.
83) v. Szily, A., Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Entwicklungsgeschichte der hinteren Irisschichten usw. Arch. f. Ophth. Bd. LIII. 1902.
84) Bellonci, Contribution à l'histogenèse de la couche moléculaire interne de la rétine. Archives ital. de Biologie. T. III. 1883.
85) Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876.
86) Ambronn und Held, Über Entwicklung und Bedeutung des Nervenmarks. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 3. u. 4. Heft. 1896.
87) Scherl, Einige Untersuchungen über das Pigment des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX. 1893.
88) Krückmann, Ein Beitrag über die Pigmentepithelzellen der Retina. Arch. f. Ophth. Bd. LVII u. LVIII. 1899.
89) Jacoby, Über die Neuroglia des Sehnerven. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII. Jahrg. 1905.
90) Marchand, Fritz, Untersuchungen über die Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems. Beiträge zur pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. XLV. 1909.

Erklärung der Abbildungen und Abkürzungen auf Taf. XVI u. XVII, Fig. 1—5.

Die Abbildung 5 der Taf. XVII stellt das Zentrum eines Sehnervenquerschnitts von einem etwa 4 Monate alten Fötus dar. (Gegend der Lamina cribrosa.) Das Präparat ist nach Mallory gefärbt, wobei die Kerne und das ektodermale

Gewebe (Glia- und Nervenfasern) rot, das mesodermale Bindegewebe dagegen blau erscheinen.

Die Arteria centralis (*a. c.*) ist von den beiden primitiven Zentralvenen (*v. c.*) begleitet, welche ihr eng anliegen. Das noch vorhandene kleinere vierte Gefässlumen entspricht einem schräg getroffenen Verbindungsaste zwischen den beiden primitiven Zentralvenen.

Sämtliche Gefässe sind in ein sehr lockeres, fein fibrilläres und fast kernloses Bindegewebe (*a. B.*) (das sog. axiale Bindegewebe) eingebettet, welches mit der Adventitia der Gefässe innig verbunden, hingegen von dem eigentlichen Sehnervengewebe durch eine dichtere Grenzhaut (*m. G.*) auf das schärfste abgesetzt ist. Dieser mesodermalen Grenzhaut sitzt ein Mantel von dicht aneinander gereihten Gliazellen (*gl. m.*), der sog. zentrale Gliamantel, unmittelbar auf und bildet dadurch eine lückenlose Scheidewand zwischen dem axialen Bindegewebe und den nach aussen von ihm befindlichen Nervenfasern (*N. F.*). Die Lücken zwischen den Nervenfaserbündeln und den Fortsätzen der Gliazellen sind artifiziell durch eine Schrumpfung der ersteren bewerkstelligt worden.

Die Erklärung der Abbildungen 1—4 auf Taf. XVI ist im Texte enthalten.

Zur Kenntnis der chronischen, herdförmig disseminierten Aderhauttuberkulose.

Von

Dr. Ginsberg,
Augenarzt in Berlin.

Mit Taf. XVIII u. XIX, Fig. 1—6.

Unter den chronischen tuberkulösen Erkrankungen des inneren Auges ist bei Iritis, Iridocyclitis und Iridochorioiditis, sowie bei dem in Tumorform auftretenden Konglomerattuberkel der Aderhaut ziemlich häufig Gelegenheit gegeben, die klinische Diagnose durch die anatomische Untersuchung zu bestätigen.

Anders liegt dies bei der in Form vereinzelter Herde auftretenden, unter Freibleiben des vorderen Bulbusabschnittes auf die Aderhaut beschränkten chronischen tuberkulösen Entzündung, jener Form, die wir durch die klinischen Beobachtungen von Michels kennen gelernt haben.

Eine anatomische Untersuchung dieser Form liegt nur bei dem von Schulz-Zehden[1]) veröffentlichten Fall vor; klinisch war dieser nicht verfolgt, der ophthalmoskopische Befund einen Tag ante exitum erhoben worden.

Da der vorliegende Fall der erste ist, in welchem beim Menschen diese Form der Aderhauttuberkulose nach längerer klinischer Beobachtung (fast $^1/_4$ Jahr) auch anatomisch untersucht werden konnte, halte ich die Mitteilung desselben für geboten. Es dürfte dabei von besonderem Interesse sein, die ophthalmoskopisch sichtbaren Veränderungen mit den anatomisch gefundenen zu vergleichen und ein Urteil darüber zu gewinnen, einmal, was dem klinisch ophthalmoskopischen Bilde hier zugrunde lag und was überhaupt von der anatomischen Ausbreitung des Prozesses klinisch in Erscheinung trat, sowie ferner, ob etwas im ophthalmoskopischen Bilde uns dazu ver-

[1]) Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. XIV. 1905.

helfen kann, ohne weiteres die Diagnose auf Tuberkulose der Aderhaut zu stellen.

Krankengeschichte.

Der $2^1/_2$ Jahr alte Fritz F. wurde mir am 2. II. 1909 von dem Ohrenarzt Herrn Dr. Lebram zur Untersuchung des Augenhintergrundes in die Poliklinik geschickt.

Das Kind war seit 4 Wochen ohrenkrank und hatte seit 14 Tagen einen schiefen Mund.

Herr Kollege Lebram konstatierte eine linksseitige Otitis mit stinkendem Ausfluss und Beteiligung des Knochens, sowie eine rechtsseitige Facialislähmung. Seine Diagnose schwankte zwischen otogenem Hirnabscess und tuberkulöser Meningitis.

Ich fand die linke Pupille weiter als die rechte, Lichtreaktion schien vorhanden, war aber bei dem sehr unruhigen Kinde nicht mit Sicherheit zu konstatieren.

Sonst war äusserlich an den Augen alles normal. Ophthalmoskopisch war bei enger Pupille im linken Auge nichts Pathologisches zu bemerken. Im rechten Auge zeigten sich bei normaler Papille die Venen etwas stärker gefüllt. Im umgekehrten Bild oberhalb der Macula lag ein ca. 1 P. D. langer, nicht ganz so breiter, von Pigmentlinien und Punkten durchsetzter Herd, nach unten von der Macula ein ca. 2 P. D. grosser, unregelmässig rundlicher, heller, unscharf begrenzter Herd mit etwas verstreutem Pigment, darin eine intensiv weisse rundliche Stelle, welche den Eindruck einer Delle machte.

Auf Grund des gesamten Befundes stellte ich die Diagnose auf Tuberkulose der Aderhaut und des Gehirns. —

Das Kind wurde ins städtische Krankenhaus am Urban gebracht, woselbst ich, als Konsiliarius der Anstalt, Gelegenheit hatte, den kleinen Patienten weiter zu beobachten.

Für die Erlaubnis, das Krankenjournal zu benutzen, bin ich Herrn Geh. Rat Prof. A. Fraenkel zu Dank verpflichtet. —

Im Krankenhaus konnte ich am 4. II. die erste Untersuchung, die aus äusseren Gründen nur flüchtig hatte vorgenommen werden können, unter Mydriasis vervollständigen.

Die folgende Beschreibung bezieht sich stets auf das umgekehrte Bild; das aufrechte war bei Unruhe des Kindes nicht zu verwerten.

Im rechten Augenhintergrund zeigten sich drei Herde, einer oberhalb, zwei ziemlich dicht aneinanderliegende unterhalb der Macula. Der obere Herd ist länglich, ca. 1 P. D. lang, ca. $^1/_2$ P. D. breit, scharf begrenzt, grösstenteils stark pigmentiert, sonst rein weiss. — Über jeden der beiden andern Herde zieht ein Netzhautgefäss, ohne Parallaxe zu geben, glatt hinweg. Der nahe an der Macula gelegene dieser beiden Herde ist der grössere, sein Durchmesser beträgt ca. 2 P. D., die Gestalt ist unregelmässig rundlich, die Grenze nicht ganz scharf, die Farbe grauweisslich. Eine excentrisch gelegene rundliche Partie in Ausdehnung von ca. $^1/_3$ P. D. erscheint intensiv weiss und macht den Eindruck einer kleinen Delle. —

Der dritte Herd ist unregelmässig rundlich, ca. $^1/_2$ P. D. gross, weisslich, scharf begrenzt.

Im linken Auge findet sich weit peripher aussen ein ca. $^1/_4$ P. D. grosser, runder, gelblichgrauer, unscharf begrenzter Herd, der als Miliartuberkel angesprochen wurde.

Im übrigen war der ophthalmoskopische Befund normal.

Die Augen wurden alle 8 Tage von mir untersucht. Erst am 25. II. war eine Veränderung zu bemerken (Taf. XVIII, Fig. 1). Rechts waren alle drei Herde grösser geworden, besonders nach der Macula zu, so dass sie näher aneinander gerückt erschienen. Der obere (U. B.) zeigte einen makulärwärts gerichteten, rötlichen, zungenförmigen, scharfbegrenzten Fortsatz. Der mittlere Herd ist oben innen ganz verwaschen, sonst besser begrenzt. Die weisse, dellenartige Partie ist grösser geworden und durch einen grauen Pigmentsaum gegen die Umgebung abgegrenzt. Auch der unterste Herd ist innen oben verwaschen begrenzt. Auch in diesem ist eine rundliche, reinweisse, dunkelgrau umsäumte, dellenartig erscheinende Scheibe aufgetreten. — Die Papille ist ganz verwaschen, mässig getrübt.

Links Stat. idem.

4. III. Weitere Vergrösserung der beiden unteren Herde.

19. III. Die weisse dellenartige Partie und der graue Pigmentsaum im mittleren Herd grösser geworden, sonst bds. Stat. id. — Das Allgemeinbefinden hatte sich ständig verschlechtert. Das Kind war benommen, sprach nicht mehr. Temperatur subfebril. Dauernd Ausfluss stinkenden Eiters aus dem linken Ohr, in welchem Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden können.

Eine weitere Veränderung war erst am 1. IV. zu konstatieren: Der obere Herd war noch stärker pigmentiert. An dem mittleren war ein temporalwärts gerichteter, intensiv schwarz pigmentierter Fortsatz aufgetreten, etwa von der Form eines Papageienschnabels (Taf. XVIII, Fig. 2). —

Es entwickelte sich dann eine fast vollständige Lähmung des rechten Abducens. Seit dem 21. III. bestand unregelmässig remittierendes Fieber, seit dem 15. IV. oft Erbrechen ohne sonstige Hirnerscheinungen.

Am 22. IV. untersuchte ich den Patienten zum letzten Mal; es war keine weitere Änderung des Augenbefundes zu bemerken, speziell war auch der Miliartuberkel im linken Auge ganz unverändert.

Unter zunehmender Schwäche erfolgte am 28. IV. der Exitus.

Sektionsergebnis.

Das Resultat der am nächsten Tage vorgenommenen Sektion war: Allgemeine Miliartuberkulose und Konglomerattuberkel des Hirns. — Disseminierte Tuberkulose beider Lungen. Submiliare bis miliare Tuberkel der Milz. Disseminierte Miliartuberkulose der Nieren, umschriebene Tuberkulose eines Markkegels. Schwellung und Verkäsung der Mesenterialdrüsen. Tuberkulose der Leber, Gallengangtuberkulose, Perihepatitis adhaesiva. Multiple Konglomerattuberkel des Hirns. Walnussgrosser Tuberkel der linken Kleinhirnhemisphäre, ein haselnussgrosser im Oberwurm und in der rechten Seite des Pons. Bohnengrosser Tuberkel auf der Oberfläche des linken Corp.

striatum, beiderseits mehrere kleine Tuberkel der Hirnkonvexität. Hydrocephalus internus. —

Die Bulbi, welche mir von Herrn Prosektor Dr. Koch freundlichst überlassen wurden, kamen für einige Tage in Formol, dann in 75% Alkohol.

Der rechte Bulbus wurde nach 8 Tagen äquatorial halbiert. Man sah durch die Retina hindurch deutlich die drei Herde oberhalb und unterhalb der Plica centralis. Bei Lupenbetrachtung in starkem durchfallendem Licht (Taf. XVIII, Fig. 2) erschienen sie als unregelmässig gestaltete weissliche, stellenweise mehr durchscheinende Stellen mit ungleichmässiger Pigmentierung. Die stärkere Pigmentierung des unterhalb der Macula gelegenen Herdes sowie die Pigmentringe der beiden andern waren deutlich zu erkennen. Sonst erschien der Bulbus bis auf die Neuritis normal.

Im linken Auge zeigte sich als einzige pathologische Veränderung der miliare Tuberkel in der Peripherie als graues Knötchen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde dann der hintere Abschnitt des rechten Auges in vertikale Streifen geschnitten, deren einer alle drei Herde vollständig enthielt; dieses Stück wurde nach Paraffineinbettung in eine fast lückenlose Serie à 10 μ zerlegt.

Mikroskopischer Befund.

Der im U. B. oberhalb der Macula gelegene Herd hat in der Chorioidea eine grösste Länge von ungefähr 1,7 bei einer Breite von ungefähr 1,25 mm.

In seiner nächsten Umgebung ist das Pigmentepithel etwas schütter und verworfen und z. T. ungleichmässig abgeplattet. Über dem Herd selbst liegt auf der Aderhaut pigmentiertes und gefässhaltiges Bindegewebe (Taf. XIX, Fig. 3 u. 4). Die Gefässe sind dünnwandig und ziemlich weit, sie sind am reichlichsten in den mittleren Partien der makulären Hälfte des Herdes entwickelt. Stellenweise ist der direkte Übergang eines chorioidalen Gefässes in ein epichorioidales in den Präparaten zu sehen. Das epichorioidale Gewebe ist reich an Bindegewebszellen und Bindegewebsfasern, enthält ferner Leukocyten und teils gewucherte, teils in der bei Chorioiditis bekannten Weise regressiv veränderte Pigmentepithelien. Elastische Fasern fehlen vollständig. An der Oberfläche der Schicht liegen noch ganz spärliche, fibrinös aussehende Gerinnsel sowie klumpige Zerfallsprodukte von Stäbchen und Zapfen.

In der äquatorialen Hälfte des Herdes nahe dem temporalen Rande findet sich innerhalb der epichorioidalen Gewebsschicht eine 0,25 mm breite, 0,7 mm lange und 0,07 mm hohe kalottenförmig der Aderhaut aufsitzende Bindegewebsbildung (Taf. XIX, Fig. 3). Sie besteht aus meist derben, stellenweise auch mehr faserigen, parallel geschichteten Lamellen mit langen schmalen Kernen und Gefässen, enthält keine elastischen Fasern und kein Pigment, ist aber von letzterem in ungleichmässiger Weise zum grössten Teil überzogen. Das Gewebe färbt sich nach v. Gieson rot wie die Sklera, mit Eosin aber viel blasser als diese, und nimmt keine Elastinfärbung an. Nach aussen und äquatorialwärts geht diese Kalotte unter Aufsplitterung in Streifen derben, homogenen Bindegewebes mit starker Pigmentepithelwucherung dazwischen über, welche sich bis an die Grenze des Stromaherdes hinauserstrecken.

Dieses epichorioidale Gewebe — Granulationsgewebe in mehr weniger weit fortgeschrittenem Übergang zu Bindegewebe — erreicht stellenweise die Dicke der Aderhaut und bedeckt fast den ganzen Stromaherd.

Dieser selbst besteht grösstenteils aus stark verkäster Infiltration mit unregelmässig verteilten, epitheloiden und meist mächtigen, schön ausgebildeten Riesenzellen. Von Stromaresten ist wenig zu sehen; Elastinpräparate zeigen in der Tiefe hie und da collabierte Elastinröhren. Blutungen fehlen.

Der Herd nimmt nicht nur die ganze Dicke der Aderhaut ein, sondern erstreckt sich auch ein beträchtliches Stück in die Sklera hinein (Taf. XIX, Fig. 5).

Die Randpartie des Herdes besteht zum grössten Teil aus kleinen einkernigen Rundzellen vom Charakter der kleinen Lymphocyten; zwischen diesen finden sich auch stellenweise unregelmässig verteilt teils vereinzelt, teils zu mehreren zusammenliegend rundliche und längliche Zellen mit reichlichem Granoplasma, deren Leib bei Färbung nach Unna-Pappenheim intensiv rot gefärbt erscheint; die Kerne dieser Zellen sind teils rund, teils unregelmässig und zeigen nur selten die für Plasmazellen typische, radspeichenartige Anordnung des Chromatins in groben Bröckeln. Während aber auf der nasalen Seite dieser kleinzellige Wall sich allmählich in normaler Chorioidea verliert, wird die Begrenzung oben, unten und besonders temporal unter starker Verdünnung der Aderhaut grösstenteils von derblamellärem, kernarmem Bindegewebe gebildet, welches gegen die normale Umgebung allmählich ausstreicht; an diesen Teilen des Randes nimmt die kleinzellige Infiltration nur die oberflächlichsten Schichten der Aderhaut ein. Die Verdünnung der letzteren ist dabei stellenweise so hochgradig, dass das chorioidale Bindegewebe fast an das epichorioidale anstösst (Taf. XIX, Fig. 4).

Die Suprachorioidea fehlt ungefähr so weit, als die Stromaveränderungen reichen; nasal erstreckt sich die kleinzellige Infiltration noch etwas über den Rand der Suprachorioidea hinüber, temporal entspricht ihr Ende dem Rande des chorioidalen Narbengewebes. Die Stelle der fehlenden Suprachorioidea nimmt am ganzen Rande zunächst eine ziemlich schmale Schicht derblamellären Bindegewebes ein. Dieses ist von der Sklera, der es sonst etwas ähnlich sieht, durch die schmaleren, dichter aneinanderliegenden Lamellen, das fast völlige Fehlen der elastischen Fasern, sowie die grössere Zahl der meist strichförmigen, z. T. auch unregelmässig rundlichen und leukocytenartigen Kerne unterschieden. Temporal geht dies sklerotische Bindegewebe in das chorioidale Narbengewebe (s. o.) über, nasal liegt es nur an Stelle der fehlenden Suprachorioidea; dabei reicht es auf der temporalen Seite auch nach oben und unten viel weiter als auf der nasalen.

Die sklerotisch bindegewebige Randschicht geht zentralwärts allseitig unter Dickenzunahme in ein locker maschiges, aus Bindegewebszellen und schmalen, keine elastischen Fasern enthaltenden Bindegewebsbündeln bestehendes Gewebe über (Taf. XIX, Fig. 5). Dieser Übergang vollzieht sich in der Weise, dass zunächst das sklerotische Gewebe zellreicher wird, so dass zwischen dicht aneinanderliegenden Bindegewebszellen spärliche, nach v. Gieson rotgefärbte Fasern sichtbar werden, worauf dann Zellen und Fasern weiter auseinandertreten; diese Fasern färben sich dann nur noch zum Teil rot, sonst wie das Zellprotoplasma gelblichbraun, und stellen dann wohl Zellaus-

läufer dar, jedenfalls keine fertigen leimgebenden Fasern. Stellenweise strahlen in dieses maschige Gewebe vom Rande her Stücke fertigen, faserigen, nach v. Gieson rot gefärbten Bindegewebes in die mittleren Partien ein. In den Gewebsmaschen desselben finden sich gewöhnliche Bindegewebszellen, auch grössere Elemente mit unregelmässigem, blasser färbbarem Kern, wohl endothelialer Natur; das Bindegewebe ist ganz frei von elastischen Fasern.

Die sklerale Grenze dieses Bindegewebes verläuft in einer skleralwärts ausgebuchteten Linie, so dass ungefähr $^1/_3$ der Lederhautdicke von jenem eingenommen wird.

Der tuberkulöse Herd grenzt also nirgends direkt an Sklerallamellen, sondern erscheint von der Lederhaut durch das zentral mehr lockere und zellreiche, peripher derbere Bindegewebe getrennt. Nur in der Mitte des skleralen Randes des letzteren findet sich eine ganz kleine verkäste Gewebspartie.

Der Aderhautherd ist also temporal, oben und unten unter Bildung narbigen Gewebes und Verdünnung der Aderhaut zur Ausheilung gekommen; nasal fehlt diese Fibrose, hier findet sich noch der Lymphocytenrand. Auch skleralwärts ist eine Abgrenzung des Herdes durch Bindegewebsneubildung im Gange, sie hat aber zentral noch nicht zu einem festen Abschluss gegen die Sklera geführt. Von der Oberfläche her sehen wir eine weit vorgeschrittene Bindegewebsentwicklung in dem epichorioidalen Granulationsgewebe, welche stellenweise am Rande fast mit dem chorioidalen Narbengewebe in Berührung tritt. —

Von diesem Herde durch ein kleines Stückchen ganz normaler Aderhaut getrennt findet sich unter dem unteren-inneren Quadranten der Macula ein kleiner, bis an die Choriocapillaris heranreichender und somit fast die ganze Dicke der Aderhaut einnehmender Herd mit zentraler Verkäsung, Riesenzellen und peripherem Lymphocytensaum. Dieser Herd war makroskopisch nicht sichtbar gewesen. —

Der grosse, im U. B. unterhalb der Macula gelegene Herd hat in der Aderhaut eine grösste Ausdehnung von ungefähr 2,5 : 1,25 mm.

Über ihm liegt Granulationsgewebe von ähnlichem Aussehen wie bei dem erstbeschriebenen Herd; doch enthält es nicht so reichlich Bindegewebsfasern wie dort und ist gefässreicher, also offenbar jünger. Auch hier finden wir ein kalottenförmiges Gebilde (im inneren unteren Quadranten) von 1,3 mm Länge, 0,5 mm Breite und 0,1 mm Höhe. Dieses ist von einer dicken, parallelfaserigen, einige Zellen und auch spärliche, nach v. Gieson rot gefärbte (also wohl leimgebende) Fasern einschliessenden Fibrinschicht überlagert, welche sich auch noch über die makuläre Hälfte des Herdes hinaus erstreckt. Die Exsudatschicht mit der Bindegewebskalotte hat die Form eines allseitig sanft ansteigenden Hügels (Taf. XIX, Fig. 6).

Die Pigmentepithelwucherung ist hier ebenso stark wie über dem erstbeschriebenen Herd. Doch ist hier die Oberfläche der Kalotte ganz pigmentfrei, nur deren Ränder sind, namentlich an der Unterfläche, stärker pigmentiert. Entsprechend dem ophthalmoskopisch sichtbar gewesenen, schwarzen, schnabelförmigen Bezirk ist die Pigmentepithelwucherung nicht oder nur spurweise von Exsudat bedeckt.

Der Aderhautherd ist ähnlich wie der erste zusammengesetzt aus einer zum grossen Teil verkästen Masse mit epitheloiden und lymphocytären Elementen und regellos verstreuten Riesenzellen, ohne knötchenförmige Anordnung, und einem schmalen, wesentlich aus Lymphocyten gebildeten Rand. Auch hier nimmt die tuberkulöse Infiltration nicht nur die ganze Dicke der Chorioidea ein, sondern sie dringt (im inneren unteren Quadranten) weit in die Sklera hinein.

Die Suprachorioidea ist temporal noch bis fast zur Mitte des Herdes erhalten und skleralwärts verdrängt, nasal reicht sie nur wenig über den Rand des Herdes hinaus. In Aderhaut und Sklera finden wir auch hier neugebildetes Bindegewebe, welches meist faserärmer und zellreicher, also jünger erscheint als unter dem ersten Herd. In der Aderhaut selbst ist das Bindegewebe temporal unten am Rande des Herdes, über der intakten Suprachorioidea, locker maschig und derbfaserig und enthält weite Kapillaren; es nimmt hier die untere Hälfte der hier nicht verdünnten Chorioidea ein, die obere Hälfte der letzteren ist kleinzellig infiltriert. Nach der Gegend des Skleraleinbruchs zu wird das Bindegewebe mehr sklerotisch und erstreckt sich äquatorialwärts (in situ nach oben) noch weit in die hier auf ungefähr $^1/_4$ der Norm verdünnte Aderhaut hinein. Nasal findet sich in der Höhe der fehlenden Suprachorioidea sklerotisches Bindegewebe mit strichförmigen Kernen und sehr spärlichen elastischen Fasern, welches sich über den Rand der Suprachorioidea noch weit in die tiefen Aderhautschichten hineinerstreckt. In der makulären Hälfte des Herdes finden wir maschiges Bindegewebe über der Suprachorioidea, ungefähr $^1/_4$ der Aderhautdicke einnehmend.

Im inneren unteren Teil des Aderhautherdes, also da, wo der Skleraleinbruch erfolgt ist, ist innerhalb der Skleralinfiltration eine ziemlich mächtige Bindegewebsentwicklung zu konstatieren. Wir sehen hier eine Menge dichtliegender länglicher Zellen mit spärlichen Fasern, stellenweise auch, besonders nasal, mehr maschig faseriges, nach v. Gieson rot gefärbtes Gewebe; letzteres enthält an elastischen Elementen nur ganz vereinzelte Häufchen von feinen, dicht zusammengeknäulten Fäserchen, welche offenbar Reste des präformierten, erst durch die Infiltration zerstörten und dann von Bindegewebe durchwachsenen bzw. ersetzten Gewebes darstellen.

Das neugebildete Bindegewebe durchsetzt hier also die verkästen Partien mehr weniger vollständig; es schliesst in seinen Maschen auch noch grosse Zellen mit unregelmässigen Kernen, Lymphocyten und hie und da auch noch eine Riesenzelle ein.

Die an den vorgebuchteten Teil des Ganzen angrenzenden Sklerallamellen sind in ganz geringer Ausdehnung kleinzellig infiltriert. —

Also auch dieser tuberkulöse Herd ist in mehr weniger weit vorgeschrittener bindegewebiger Ausheilung begriffen. Durch die histologische Beschaffenheit des Bindegewebes und des epichorioidalen Granulationsgewebes mit der grösseren Menge fibrinösen, noch nicht organisierten Exsudats erweist sich der Prozess als jünger wie bei dem erstbeschriebenen Herd. —

Der im Präparat unterste Herd ist 1,9 : 1,7 mm gross und liegt gänzlich innerhalb der Aderhaut, welche er jedoch in seiner medialen Hälfte stark gegen die Sklera vorwölbt. Seine histologische Zusammensetzung

entspricht ganz den beiden andern, doch sind hier darin noch grosse Gefässe mit zersetzten Blutresten erhalten. Die Suprachorioidea ist nirgends durchbrochen, nur verdünnt und, da ihre Pigmentzellen weniger dicht aneinander liegen als sonst, auch gedehnt. Auf ihr liegt faserig maschiges Bindegewebe, welches, ungefähr $^1/_4$ mm vom medialen Herdrande als dünne Lage beginnend, dann rasch an Dicke zunehmend und sich über die ganze Fläche verbreitend den gesamten ausgebuchteten Teil überzieht. Dieses Bindegewebe schiebt sich lateralwärts auch in den nicht ausgebuchteten Teil vor, so dass hier die tiefere Hälfte der Aderhaut vollständig von ihm eingenommen wird. Der laterale Rand des Herdes ist in einer Ausdehnung von ungefähr $^1/_2$ mm in der Tiefe frei davon, doch findet sich hier in den oberflächlichsten Schichten der Aderhaut ein Stück neugebildeten derben sklerotischen Bindegewebes. Die äussere Begrenzung dieses Herdes wird allseitig von locker angehäuften Lymphocyten gebildet, die sich rasch in normaler Aderhaut verlieren.

Auf dem Herd liegt im Bereich seiner grössten Dicke Granulationsgewebe von gleichem Typus wie über dem mittleren; doch ist es hier noch gefässreicher und die Pigmentepithelwucherung ist geringer als dort. Auch hier ist es darin zu einer kalottenförmigen, gefässhaltigen Bindegewebsbildung (0,3 : 0,34 mm) gekommen, sonst findet sich ausser einem derben, zellarmen Streifen in der temporalen Hälfte kein Bindegewebe darin. Die Pigmentwucherung ist unter der Kalotte und auch über ihrem Rande am stärksten. Das Granulationsgewebe ist in ganzer Ausdehnung von einer dicken Schicht geronnenen, parallel gestreiften Exsudats, mit Leukocyten und länglichen Kernen darin, bedeckt. —

Tuberkelbacillen fanden sich in 59 darauf untersuchten Präparaten nur ganz vereinzelt. Im ersten Herd konnte ich keine nachweisen, im zweiten nahe dem temporalen Rande zwei, im dritten je zwei nahe dem medialen und dem temporalen Rande in Riesenzellen. —

In den Aderhautgefässen finden sich in ganz auffallender Menge runde Zellen mit grossem Protoplasmaleib und grossem, rundlichem oder unregelmässig gelapptem Kern; es handelt sich um „grosse Lymphocyten“. Da der gleiche Befund auch im linken Auge zu erheben ist, so ist er jedenfalls nicht auf die lokalen tuberkulösen Veränderungen, sondern auf eine allgemeine Lymphocytose des Blutes zu beziehen.

Die hinteren Ciliargefässe sind normal bis auf zwei, welche in die oberhalb und unterhalb der Macula (U. B.) gelegenen Herde eintreten. Zu ersterem zieht ein sich in zwei kleine Zweige teilender Ast; diese Gefässe zeigen starke Verdickung und Fältelung der Elastica sowie mässige zellige Intimawucherung, durch welche das Lumen verkleinert und excentrisch verschoben ist. In den andern Herd tritt am makulären Rande eine grössere Arterie ein, deren Lumen von Leukocyten, roten Blutkörperchen, blasigen Zellen mit gekörntem Leib sowie freien Körnchen erfüllt ist; es dürfte sich hier um einen frischeren Thrombus handeln. — Die Endarteriitis ist wohl im Sinne Thoma's als eine kompensatorische, zur Lumenverkleinerung bei Ausfall eines Gefässgebietes dienende zu deuten, während Thrombose von Ciliargefässen auch bei miliaren Aderhauttuberkeln nicht selten beobachtet wird, wenn ein Ast gerade in ein Knötchen eintritt. —

Die Sklera zeigt vielfach unter den Herden Kernvermehrung. Diese ist ganz locker und ungleichmässig (abgesehen von der S. 544 beschriebenen, unmittelbar unter dem zweiten Herd gelegenen Stelle) und betrifft Zellen verschiedener Art. Man erkennt in den Saftspalten hie und da mehr einkernige kleine Rundzellen als normal, dazwischen auch einige Mastzellen, ferner grosse, protoplasmareiche Zellen mit grossem, gelapptem oder doppeltem Kern, endlich sind auch stellenweise die Bindegewebszellen geschwollen, die sonst strichförmigen Kerne verdickt, das Protoplasma deutlich sichtbar. Unter dem erst beschriebenen Herd ist es mitten in der Skleraldicke zu einer ganz umschriebenen kleinen (0,3 : 0,07 mm Dm.) Erweichung gekommen. Hier ist das Skleralgewebe bis auf ganz spärliche Bindegewebsbündel und elastische Fasern geschwunden, man sieht grössere Räume, die intra vitam wohl von Flüssigkeit erfüllt waren, und darin locker verteilt Zellen, die grösstenteils als ein- und zweikernige endotheliale, teils als geschwollene Bindegewebszellen und kleine Lymphocyten anzusprechen sind.

Die Retina ist abgesehen von den die Herde bedeckenden Stellen kaum verändert. Während die Stäbchen und Zapfen sonst gut erkennbar sind, sind sie über den Herden zerfallen und z. T. verschwunden. Die Körnerschichten erscheinen i. a. ungleichmässig locker, was wohl auf postmortale Konservierungs- und Einbettungseinflüsse zu beziehen ist. Über den Herden aber ist die äussere Körnerschicht teils besonders aufgelockert und zeigt dann kernarmes, mehr faseriges Gewebe, teils ist sie an Stellen stärkerer Vorwölbung des epichorioidalen Gewebes eingedrückt, verschmälert, und ihre Kerne liegen dichter aneinander gepresst. Die Form der inneren Netzhautoberfläche wird aber i. a. dadurch in keiner Weise alteriert, nur über dem dritten Herd zeigt sie eine minimale Vorwölbung bis ungefähr 0,1 mm im Präparat.

Über diesem Herd verläuft eine Vene, von der ein Zweig vertikal nach oben in die Zwischenkörnerschicht geht; an dieser Stelle ist die äussere Körnerschicht fast ganz geschwunden, die nächste Umgebung der Vene ist stärker ödematös. Diese Vene zeigt an einer Stelle Infiltration der Wand und zwar am stärksten in dem nach aussen, zum Aderhautherd hin liegenden Teil des Umfangs; das Lumen des Zweiges ist ausserdem von ein- und mehrkernigen Leukocyten angefüllt. Diese Phlebitis und beginnende Thrombose dürfte ebenso wie das über den Herden zu bemerkende Netzhautödem auf eine von den Herden ausgehende Toxinwirkung zurückzuführen sein.

Der Optikus zeigt auf den untersuchten Schnitten sehr geringe entzündliche Veränderungen im Stamm, in der Papille Ödem, mässige perikapillare Infiltration und erhebliche prälaminare Gliawucherung wie bei älterer Neuritis. —

Das Stück des linken Auges, welches den gelblichen Herd enthielt, ist leider verloren gegangen. Im Präparat war, wie erwähnt, makroskopisch an der entsprechenden Stelle ein graues Aderhautknötchen deutlich sichtbar. Bei der fehlenden mikroskopischen Untersuchung kann ich nicht mit Sicherheit behaupten, dass hier tatsächlich ein Aderhauttuberkel vorlag, der sich ein Vierteljahr hindurch ganz unverändert gehalten hat. —

Kurz zusammengefasst wäre also das Wesentlichste des anatomisch-mikroskopischen Befundes: Drei tuberkulöse Herde der Aderhaut, von denen zwei in die Sklera eingebrochen sind. Diese beiden zeigen fast an allen Stellen des Randes mehr weniger weit vorgeschrittene Ausheilung unter Entwicklung von Bindegewebe, stellenweise mit Schwund der Aderhaut, der dritte noch ganz intrachorioidal gelegene Herd weist in der Tiefe ausgedehnte, im Sinne einer im Gange befindlichen Ausheilung zu deutende Bindegewebsentwicklung auf. Schnitte durch derartige Randstellen lassen von tuberkulösen Veränderungen nicht eine Spur erkennen. Die Oberfläche der drei Herde ist von pigmentiertem Granulationsgewebe bzw. jungem Bindegewebe und Exsudat bedeckt; ausserhalb der Herde ist das Pigmentepithel normal. Der nach der Mächtigkeit und histologischen Beschaffenheit des Bindegewebes älteste Herd (der im U. B. oberste) hat auch epichorioidal das meiste Bindegewebe und nur Spuren von Exsudat, die beiden andern sind jünger und ihr epichorioidales Gewebe ist von einer dicken Exsudatschicht bedeckt. Der noch ganz intrachorioidal gelegene (im U. B. unterste) Herd scheint auch nach der Beschaffenheit des epichorioidalen Gewebes der jüngste zu sein. Über diesem ist auch die Retina in ganz geringem Grade durch das Exsudat vorgewölbt, sonst sind durch das Granulationsgewebe höchstens die äusseren Netzhautschichten eingedrückt, ohne dass auf der inneren Netzhautoberfläche eine Niveaudifferenz vorhanden ist. Im übrigen ist die Retina über den Herden stärker ödematös.

Nach der Beschaffenheit des neugebildeten Bindegewebes unter Berücksichtigung der langsam während der klinischen Beobachtung aufgetretenen Veränderungen dürfte das Alter aller drei Herde auf viele Monate, wahrscheinlich auf mindestens ein Jahr anzusetzen sein.

Entsprechend dem sehr chronischen Verlauf finden sich nur ganz vereinzelte Tuberkelbacillen.

Epikrise.

Vergleichen wir nun mit dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung den letzten ophthalmoskopischen Befund, welcher ziemlich der Abbildung Taf. XVIII, Fig. 2, entspricht, so können wir zunächst feststellen, dass eine Prominenz der Retina über den Herden auch im A. B. nicht zu bemerken gewesen wäre, wie denn auch der Grad der Vorwölbung über dem dritten Herd zu gering war, um Parallaxe der darüber verlaufenden Netzhautgefässe erkennen zu lassen. Wie von Graefe in der Diskussion nach Cohnheims

Vortrag über die Miliartuberkulose der Aderhaut[1]) bemerkte, würde schon eine Prominenz der Knötchen von $^1/_8$ mm durch Parallaxe eventuell darüber verlaufender Netzhautgefässe erkennbar sein. Im vorliegenden Fall würde die Prominenz der Retina unter Berücksichtigung der bei der Härtung und Einbettung des Präparates eingetretenen Schrumpfung (um ungefähr $12^0/_0$) erst 0,112 mm betragen haben.

Ferner können wir konstatieren, dass das ophthalmoskopische Bild über die Tiefenausdehnung des Prozesses kein Urteil gestattete. Dies ist gewiss nicht verwunderlich. Können wir doch selbst bei skleralen Prozessen in dem der direkten Besichtigung offen daliegenden Vorderabschnitt oft nur geringe episklerale Veränderungen wahrnehmen. Ich möchte hier besonders auf den von mir in der Berliner Ophth. Gesellschaft[2]) demonstrierten Fall von tuberkulöser Skleritis erinnern, bei welchem nach einer Tuberkulineinträufelung ein phlyktänenartiges Knötchen bei so gut wie reizlosem Auge in der Conjunctiva bulbi aufgetreten war, welches sich bis zu dem drei Monate später erfolgten Tode des Patienten nicht wesentlich veränderte, und welches von der im mikroskopischen Präparat nachweisbaren wesentlich skleralen Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses nichts ahnen liess.

Was nun weiter die ophthalmoskopisch sichtbare Flächenausdehnung der Herde betrifft, so ist diese bedingt erstens durch die Alteration des Pigmentepithels; dem entspricht auch die Ausdehnung im Präparat bei makroskopischer Betrachtung im durchfallenden Licht.

Dazu kommt aber als wesentliches Moment die grauweisse, grösstenteils verwaschen begrenzte Trübung, welche zum kleineren Teil auf das Ödem der Netzhaut, besonders und wesentlich aber auf die zwischen dem epichorioidalen Granulationsgewebe und der Retina gelegene Exsudatschicht zu beziehen ist. Daher sehen wir den im U. B. oberhalb der Macula gelegenen Herd, über welchem fast kein Exsudat mehr vorhanden ist, ophthalmoskopisch schwarz pigmentiert, während die nicht weniger intensive Pigmentierung des epichorioidalen Granulationsgewebes über dem mittleren Herde, wo dieses von der Exsudatschicht bedeckt ist, nur an den Stellen stärkster Wucherung grau

---

[1]) Virchows Arch. Bd. XXXIX. 1867.

[2]) Vgl. Zentralbl. f. Augenheilk. 1908. S. 204.

durchscheint; wo die Pigmentepithelwucherung aber nicht vom Exsudat bedeckt war, erschien ein tiefschwarzer Fleck (Taf. XVIII, Fig. 2).

Dass schon blosses Netzhautödem (wobei auch wohl meist feine Veränderungen der Netzhautzellen, speziell der Ganglienzellen vorhanden sind) Aderhautinfiltrate vollständig verdecken kann, dürfte als bekannt anzusehen sein. Das Ödem braucht im Präparat nicht einmal besonders hochgradig zu erscheinen. Ich hatte durch Herrn Kollegen Dr. Richard Simon Gelegenheit, die Augen eines Säuglings mit Lues congenita zu untersuchen, in welchen je eine ausgedehnte grauweissliche Trübung mit verwaschenen Rändern ophthalmoskopisch sichtbar war. Die mikroskopische Untersuchung zeigte entsprechend der Trübung einen grossen, aus Plasmazellen mit Lymphocyten und Eosinophilen zusammengesetzten Aderhautherd, über welchem die Retina am Rande nekrotisch, sonst stark atrophisch — zentral bis auf ein dünnes faserig-zelliges Gliagewebe geschwunden — und dabei ödematös war. Durch die Netzhauttrübung war also die massige Aderhautinfiltration vollkommen unsichtbar gewesen. Dies trifft bekanntlich auch bei frischer Chor. disseminata zu. Bei älteren Herden kann also, wie wir sehen, epichorioidales fibrinöses Exsudat die gleiche Rolle spielen.

Bei dem ersten Herd, welcher im wesentlichen weiss mit starker, unregelmässiger Pigmentierung erschien, waren die Aderhautveränderungen, welche nach unsern sonstigen Erfahrungen graugelblich hätten erscheinen müssen, durch das pigmentierte epichorioidale Granulations- bzw. Bindegewebe vollständig verdeckt. Nach dem ophthalmoskopischen Bilde hätte man einen abgelaufenen Prozess (mit Verwachsung und Pigmentierung der Retina) annehmen können, wenn nicht die fortschreitende Vergrösserung dieses scheinbar atrophischen Pigmentherdes in dieser Beziehung auffallend gewesen wäre.

Wie in der klinischen Darstellung angeführt wurde, zeigten die beiden unteren Herde (U. B) je eine kleine, hellweisse, von einem dunkelgrauen Ring umgebene Partie, welche den Eindruck einer Delle machte. Das anatomische Substrat dafür können wohl nur die kalottenförmigen Bindegewebshügel gebildet haben. Der Grund dafür, dass diese, obwohl über allen drei Herden vorhanden, doch nur bei den beiden unteren (U. B.) ophthalmoskopisch sichtbar waren, ist darin zu suchen, dass die Kalotte des obersten Herdes durch die weit auf sie heraufreichende Pigmentierung grösstenteils verdeckt war und sich, bei der stärkeren Entwicklung von Bindegewebsfasern in diesem Granulationsgewebe, wohl auch von den übrigen, durch das Pigment nicht verdeckten weissen Stellen nicht abhob: das Ganze

erschien eben als intensiv und unregelmässig schwarzgesprenkelte Fläche. Bei den beiden andern Herden ist die Oberfläche der Hügel vollständig frei von Pigment. Diese Hügel reflektierten das Licht so stark, dass sie durch das sie bedeckende Exsudat weiss hindurchschienen. Dass dabei der Eindruck einer Delle hervorgerufen wurde, während tatsächlich eine gewölbte Oberfläche vorhanden war, dürfte nicht befremden, da es bekanntlich bei der Untersuchung im umgekehrten Bilde schwer ist das zu unterscheiden, und man von dem zuerst gewonnenen Eindruck nicht leicht loskommt. Ähnliches bewirkte bekanntlich die erste irrtümliche Deutung der glaukomatösen Excavation als blasige Auftreibung. Das fibrinöse Exsudat, in welchem wohl auch verfettete Zellen vorhanden waren, bedingte eine Trübung, welche die Pigmentierung des Granulationsgewebes verdeckte und nur die stärkste Pigmentepithelwucherung am dünneren Rande der Kalotten als dunkelgrauen Ring durchschimmern liess. Die grau umsäumten Stellen waren also hier nicht Tuberkelknötchen, über denen das Pigment verschwunden und an deren Rande das Pigmentepithel gewuchert ist.

Da nun, wie wir gesehen haben, das ophthalmoskopische Bild durch die Beschaffenheit des nicht tuberkulösen epichorioidalen Gewebes bedingt war, welches die tuberkulösen Stromaherde völlig verdeckte, so ist es klar, dass dieses Bild vielgestaltig war und nichts für Tuberkulose charakteristisches haben konnte. Eben dieser Mangel an etwas Einheitlichem und für Tuberkulose als solche charakteristischem hat es wohl wesentlich bedingt, dass die Anerkennung dieser chronischen, in Form einzelner Herde auftretenden Aderhautentzündung als Tuberkulose, wie das v. Michel behauptet hatte, sich so langsam Bahn gebrochen hat.

Vergleichen wir mit dem Ergebnis unserer Untersuchung die Darstellung v. Michels[1]), so finden wir auch in dieser Beschreibung der uns hier beschäftigenden Chorioiditisform nichts für Tuberkulose absolut charakteristisches; auch hier erscheint das ophthalmoskopische Bild recht vielgestaltig. Dies letztere dürfte allgemein in dem Verhalten des epichorioidalen Granulations- bzw. Bindegewebes, in dem wechselnden gegenseitigen Verhältnis von Pigment, Exsudat und Bindegewebe seinen Grund haben.

Dass ein tuberkulöser Aderhautherd im frischen Stadium ophthalmoskopisch sich von entzündlichen Herden anderer Ätiologie nicht

[1]) z. B. Grundriss der Augenheilk. 3. Aufl. S. 242.

wesentlich unterscheidet, bedarf keiner weiteren Ausführung. Der anatomischen Zellanhäufung mit gar nicht oder wenig ausgesprochenen Pigmentveränderungen und Netzhautödem entspricht das gewöhnliche Bild des frischen chorioiditischen Herdes. Ich möchte hier noch besonders auf die „bindegewebigen Membranen zwischen Aderhaut und Netzhaut“ hinweisen, welche v. Michel (loc. cit.) beschreibt. Diese Membranen gehen offenbar aus epichorioidalem Granulationsgewebe hervor, wie wir es im vorliegenden Fall in einem jüngeren Stadium gefunden haben. Dies Granulationsgewebe dürfte nicht nur die Organisation des Exsudates bewirken, sondern nach definitiver Umwandlung in Bindegewebe auch zur Einkapselung und Ausheilung des Herdes von oben her wesentlich beitragen.

Entsprechend den Erfahrungen an andern Organen kam die Ausheilung tuberkulöser Aderhautherde bei Stocks[1]) Kaninchenexperimenten unter zwei Formen zur Beobachtung: erstens einfache Resorption ohne Hinterlassung von Spuren, zweitens Heilung unter Bildung einer bindegewebigen Narbe oder Sklerose der Aderhaut, meist mit Verdünnung der letzteren. Soweit die Ausheilung im vorliegenden Fall gediehen ist, entspricht sie dem letzteren Modus. Es dürfte durch diesen beim Menschen zum erstenmal klinisch und anatomisch erhobenen Befund für die Anschauung v. Michels, dass vereinzelte ophthalmoskopisch sichtbare atrophische chorioretinitische Herde in sonst normalem Hintergrund öfter als ausgeheilte tuberkulöse Herde anzusprechen seien, eine neue Stütze gegeben sein.

Unser Befund zeigt aber nicht nur, dass die typische tuberkulöse Aderhautentzündung durch die epichorioidalen Prozesse gänzlich verdeckt werden kann, sondern auch, dass auf Grund des ophthalmoskopischen Bildes ein sicheres Urteil über das Stadium des Prozesses nicht zu bilden ist; man würde nach dem Augenspiegelbild des oberhalb der Macula (U. B., Taf. XVIII, Fig. 1) gelegenen Herdes einen abgelaufenen Prozess, einen atrophischen Stromaherd mit Verwachsung der pigmentierten und atrophischen Retina erwartet haben, während im Stroma noch reichlich tuberkulöse Masse und floride Entzündung vorhanden, die Pigmentierung auf die Oberfläche der Aderhaut beschränkt und die Retina frei war.

Das Gesagte dient zur Illustrierung der Schwierigkeiten, welche dem Versuch, die Diagnose dieser chronischen, herdförmig disseminierten Aderhauttuberkulose lediglich auf Grund des ophthalmoskopischen Be-

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI.

fundes zu stellen, entgegenstehen. Es wird dementsprechend auch wohl allgemein anerkannt, dass wir hier ganz besonders unsere gesamten allgemeindiagnostischen Hilfsmittel heranziehen müssen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII u. XIX, Fig. 1—6.

Fig. 1. Skizze des Augenhintergrundes im umgekehrten Bild vom 25. II. 1909 (in Haabs Schema eingezeichnet, daher Gefässverlauf nicht dem Fall entsprechend). (Vgl. Text, S. 540.)

Fig. 2. Hintergrund des anatomischen Präparates im durchfallenden Licht bei Lupenvergrösserung. Das Bild, namentlich der beiden unterhalb der Plica centralis gelegenen Herde entspricht dem letzten ophthalmoskopischen Befund. (Vgl. Text, S. 540.) *O* = oben, *U* = unten, *T* = temporal, *N* = nasal.

Fig. 3. Schnitt durch den (im U. B.) obersten Herd, zwischen Mitte und Rand. Häm.-Eosin. — *V* = ungefähr 60. Epichorioidales pigmentiertes Bindegewebe mit Gefässen, Bindegewebskalotte. In der Chorioidea kleinzellige Infiltration und Bindegewebe. Defekt der Suprachorioidea. In der Sklera kleiner Erweichungsherd. Die Sklera erscheint in den Figg. 3—6 zu stark aufgefasert bzw. geschrumpft.

Fig. 4. Vertikalschnitt durch den temporalen Rand desselben Herdes wie Fig. 3. van Gieson. — *V* = ungefähr 60. Sklerotisches Bindegewebe epichorioidal und chorioidal, dazwischen kleinzellige Infiltration. Starke Verdünnung der Aderhaut.

Fig. 5. Schnitt durch die Mitte des gleichen Herdes. van Gieson. — *V* = ungefähr 60. Sklerale Ausbreitung. Junges, zellreicheres (gelblich) und älteres, faserreiches (rot) neugebildetes Bindegewebe. In dem Herd zwei Riesenzellen.

Fig. 6. Vertikalschnitt durch den mittleren Herd. van Gieson. *V* = ungefähr 60. Epichorioidale Bindegewebskalotte (rot) von fibrinöser Exsudatschicht (gelb) bedeckt. Sklerale Ausbreitung des Herdes mit Entwicklung von Bindegewebe jüngeren und älteren Stadiums in kontinuierlichem Übergang (ersteres zellreich, gelblich gefärbt, letzteres faserig, rot). Unter dem Herd Rand einer thrombosierten Art. ciliaris.

Zur Ätiologie des Glasmacherstars.

Von
San.-Rat Dr. med. Fritz Schanz
und
Dr.-Ing. Karl Stockhausen
in Dresden.

Mit Taf. XX u. XXI, Fig. 1 u. 2.

Die Untersuchungen über die Wirkungen der kurzwelligen Strahlen auf das Auge haben die Frage nach der Entstehung des Glasmacherstars wieder angeregt. Die eigentümliche Form dieser Katarakte muss mit Eigentümlichkeiten in der Beschäftigung des Glasbläsers zusammenhängen.

Bei vielen Glasbläsern nämlich entwickelt sich meist anfangs der vierziger Jahre eine kreisrunde Trübung am hinteren Pol der Linse. Hat diese längere Zeit bestanden, so beginnt sich auch eine Trübung am vorderen Linsenpol einzustellen. Mit der Zeit bildet sich dann eine Linsentrübung heraus, die vom hinteren zum vorderen Linsenpol zieht und schliesslich das ganze Gebiet der Linse ausfüllt, soweit es bei der Arbeit vor dem Glasofen von den Lichtstrahlen getroffen wird. Nur der Teil der Linse wird befallen, der von der Iris nicht gedeckt wird. Die Peripherie der Linse ist dabei vollständig klar. Es ist dies eine ganz charakteristische Starform, die sonst nicht vorkommt.

Bei der Frage nach der Entstehung dieser eigentümlichen Starform ist in erster Linie daran zu denken, dass die aus den glühenden Massen ausstrahlende Energie das Auge direkt schädigt. Es käme ferner in Frage, dass der Körper des Glasbläsers durch die von dem Ofen ausstrahlende Energie Schädigungen erleidet, die indirekt zu den Veränderungen im Auge führen, und drittens ist in Erwägung zu ziehen, ob nicht in der Art der Bearbeitung des Glases Momente liegen, die die besonders eigentümliche Schädigung in der Linse hervorrufen. Es sind in der Tat alle drei Möglichkeiten schon in Betracht

gezogen worden. Peters[1]) glaubte, dass der Star beim Glasbläser mit der durch das Blasen erzeugten Stauung der Vortexvenen in Verbindung zu bringen sei. Es würde sich daraus nicht erklären lassen, warum der Glasbläserstar lange Jahre nur auf einem Auge und immer in dem Auge zuerst vorhanden ist, das der Glasbläser der Feuerstätte zukehrt. Meyhöfer[2]) hatte unter anderem dem starken Wasserverlust des Körpers durch Schwitzen eine wesentliche Bedeutung bei der Entstehung des Glasmacherstars eingeräumt. Der starke Wasserverlust schaffe für das Auge Bedingungen, die die Bildung der Startrübung veranlassen. Cramer[3]) hat schon darauf hingewiesen, dass die Glasbläser durch häufiges Trinken den Verlust ausgleichen, und dass unter den staroperierten Glasmachern der allgemeine Körperzustand eher zu einer für das in Frage kommende Alter zu grossen Behäbigkeit, als zu einer infolge der riesigen Schweissentwicklung zu erwartenden Abmagerung neigt. Schanz, der ebenfalls viel Gelegenheit hat, Glasmacherstare zu behandeln, kann diesen Angaben nur beipflichten. Auch andere Feuerarbeiter (Eisengiesser, Schmiede, Heizer) sind in ähnlicher Weise grossem Wasserverlust ausgesetzt und zeigen keine Starformen von den Eigentümlichkeiten des Glasmacherstars. Dass die Feuerarbeiter in verhältnismässig frühem Alter an Star erkranken, soll dabei nicht bestritten werden. Doch ist dann der Befund in keiner Weise verschieden von den Befunden, die wir sonst bei dem Altersstar sehen.

Da die eigentümliche Form des Glasmacherstars weder durch die durch das Blasen erzeugte Stauung der Vortexvenen im Auge, noch durch den durch Schwitzen erzeugten Wasserverlust des Körpers erklärt werden kann, ist zu prüfen, ob durch die von den weissglühenden Glasmassen ausstrahlende Energie solche Veränderungen direkt erzeugt werden können. Es müsste dabei unterschieden werden die Wirkung der Wärmestrahlen, der sichtbaren Strahlen und der chemisch wirksamen Strahlen. Meyhöfer hat schon in der furchtbaren Hitze, die direkt auf das Auge einwirkt, eine Ursache dieser Schädigungen sehen wollen. Leber[4]) meint, dass die Wasserver-

[1]) Peters, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLII. 1904.

[2]) Meyhöfer, Zur Ätiologie des grauen Stars. Monatsbl. f. Augenheilk. 1886. S. 49.

[3]) Cramer, Entstehung und klinische Besonderheiten des Glasbläserstars. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907.

[4]) Leber, Die Ernährungs- und Cirkulationsverhältnisse des Auges. Graefe-Saemisch. 1903.

dunstung an der Hornhautoberfläche und der starke Wasserverlust durch Schwitzen des ganzen Körpers eine stärkere Konzentration des Kammerwassers veranlasst, die ihrerseits die Ursache zu der Linsentrübung abgeben kann. Hess hat schon darauf hingewiesen, dass man dann eine Trübung am vorderen, nicht aber, wie dies beim Glasmacherstar der Fall ist, am hinteren Linsenpol zuerst erwarten müsste. Ferner muss man bedenken, dass die Linse vor der direkten Einwirkung der Wärmestrahlen durch die Hornhaut und das Kammerwasser erheblich geschützt ist. Gegenüber den Wärmestrahlen würde die Iris als gutleitender Körper kein Hindernis bieten. Es wäre nicht verständlich, warum sich die Veränderungen des Glasmacherstars so lange auf das Gebiet erstrecken, das von der Iris nicht gedeckt wird.

Können also die Wärmestrahlen nicht zur Erklärung der Erscheinungen herangezogen werden, so wäre zu prüfen, ob die sichtbaren Strahlen die Eigentümlichkeiten im Verlauf dieser Erkrankung erzeugen können.

Die sichtbaren Strahlen passieren die Linse zum grössten Teil unverändert. Soweit dies der Fall ist, können sie für die Veränderungen in ihr nicht verantwortlich gemacht werden. Aber ein geringer Teil von ihnen wird von der Linse absorbiert[1]). Es sind dies ein Teil der blauen und violetten Strahlen. Diese Strahlen erzeugen auch Fluorescenz der Linse. Die Gelbfärbung der Linse im Alter hängt auch mit der Absorption dieser Strahlen zusammen, wie dies von Hess[2]) eingehend klargelegt wurde.

Grössere Bedeutung als diesen sichtbaren Strahlen aber, die von der Linse absorbiert werden, dürfte den unsichtbaren, den sog. ultravioletten Strahlen zukommen. Von ihnen ist erwiesen, dass sie chemisch besonders wirksam sind, und wir haben festgestellt, dass sie sehr intensiv und mit zunehmendem Alter immer intensiver von der Linse absorbiert werden.

Es fragt sich nun, ob bei der Entstehung des Glasmacherstars die direkte Einwirkung der kurzwelligen Strahlen in Frage kommen kann. Wir besitzen darüber schon eine sehr schöne Untersuchung von Cramer[3]), der auf Grund lediglich klinischer Erwägungen

---

[1]) Schanz u. Stockhausen, Über die Fluorescenz der Linse. v. Graefe's Arch. Bd. LXXIII, 1.

[2]) Hess. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV, 3.

[3]) Cramer, Entstehung und klinische Besonderheiten des Glasbläserstars. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907.

zu dem Schluss kommt, dass die direkte Ursache der Starbildung bei den Glasmachern die langjährige Einwirkung der chemischen Strahlen ist, während die Hitze nur ein unterstützendes Moment darstellt.

Wir haben geglaubt, die Entscheidung dieser Frage fördern zu können, wenn wir die Verhältnisse festlegen, unter denen der Glasbläser Tag für Tag arbeitet. Wir haben die Temperatur am Glasofen, die Temperatur des flüssigen Glases, die Lichtmenge, die der Glasofen ausströmt, gemessen und dieses Licht während einer ganzen Arbeitsperiode spektrographisch untersucht.

Die Versuchsanordnung ist aus Taf. XX, Fig. 1 ersichtlich. Die drei Apparate, der Spektrograph, das Universalphotometer und das Pyrometer, sind auf eine Arbeitsöffnung des Glasofens, die zwischen den beiden Glasbläsern links sichtbar ist, gerichtet. Vor der strahlenden Wärme des Glasofens sind die Apparate durch Asbesttafeln, die mit einer entsprechenden Öffnung versehen sind, geschützt. Von der Arbeitsöffnung sind die Apparate 2,70 m entfernt[1]). Zu jeder vollen Stunde wurde mit jedem Apparat eine Messung ausgeführt. Ebenso wurden die Temperaturen von zwei berussten Thermometern, von denen das eine sich an der Stelle befand, an der sich der Kopf des Glasmachers befindet, wenn er einen Posten Glas aus dem Ofen nimmt, das andere an der Arbeitsstelle, an der der Glasmacher einen halbfertig geblasenen Gegenstand nochmals anwärmt, zu derselben Zeit abgelesen. Die Untersuchungen wurden einmal von dem Ende einer Schmelzperiode über die ganze Arbeitsperiode bis zum Beginn der neuen Schmelzperiode, das andere Mal von dem Ende der Arbeitsperiode über die Schmelzperiode bis zum Anfang der neuen Schmelzperiode durchgeführt. Die erhaltenen Resultate hier alle auszuführen, würde zu weit führen. Hier interessieren auch nur die der Arbeitsperiode, und da während der Arbeitsperiode ziemlich konstante Verhältnisse herrschen, so genügen die Angaben von Mittelwerten.

Das Thermometer zeigte an der Stelle, an der der Glasmacher das Glas aus dem Hafen nimmt, eine durchschnittliche Temperatur von 110° C., in der Stellung des Anwärmens von halbfertigen Glasgegenständen durchschnittlich 45° C. Bei dem Blasen und Bearbeiten des Glaspostens an dem Ende der Arbeitsbühne be-

[1]) Bei dem Versuch, die Apparate in geringerer Entfernung aufzustellen, hatten dieselben so unter der Hitze gelitten, dass sie zum Teil unbrauchbar geworden waren.

findet sich der Glasbläser in einer Temperatur von etwa 20° C. Das Auge des Glasbläsers erhält bei der Entnahme von Glas aus dem Ofen eine Beleuchtung von durchschnittlich 540 Lux.

Diese Untersuchung zeigt, das der Glasbläser sehr hohen und sehr wechselnden Temperaturen ausgesetzt ist. Solchen Temperaturen sind aber zweifellos auch andere Arbeiter ausgesetzt. Cramer macht z. B. auf die Heizer an den Dampfkesseln der Riesendampfer aufmerksam, die jedenfalls noch grössere Hitze zu ertragen haben, ohne dass man bei ihnen je die Starform beobachtet, die für Glasbläser eigentümlich ist. Die leuchtenden Strahlen sind ebenfalls von sehr hoher Intensität, und man muss sich eigentlich wundern, dass die grosse Lichtmenge, die auf die Netzhaut anhaltend einwirkt, nicht doch mit der Zeit Veränderungen in ihr erzeugt. Besonders wichtig war uns der Befund über den Anteil der ultravioletten Strahlen an der Gesamtstrahlung, die von dem Ofenloch ausgeht. Das Licht, das der Glasofen ausstrahlt, stammt von den glühenden Glasmassen, den glühenden Häfen und dem Feuerungsgas. Das Licht enthält ultraviolette Strahlen etwa bis 320 $\mu\mu$ Wellenlänge. Am intensivsten sind vertreten die ultravioletten Strahlen von 400—350 $\mu\mu$ Wellenlänge, darunter schwächt sich das Spektrum sehr ab. Das Licht enthält also die ultravioletten Strahlen, die vor allem auf die Linse einwirken. Es ist frei von den Strahlen, die das äussere Auge reizen. Dieses gibt uns die Erklärung für die dunklen Punkte in dieser Frage.

Birch-Hirschfeld hat in seiner Abhandlung[1]) die Frage aufgeworfen: „Und wie ist es zu erklären, dass Fälle von akuter Blendung durch ultraviolettes Licht, wie sie in andern Betrieben (Eisenschmelzen [Ogneff], bei Installateuren und Elektrotechnikern) nicht selten vorkommen, bei Glasbläsern nicht beobachtet worden sind.“ Er meint damit die Erscheinungen der elektrischen Ophthalmie. Aus unsern Untersuchungen erklärt sich dies ohne weiteres. Die Reizungen am äusseren Auge, wie sie in diesen Betrieben beobachtet werden, werden durch die kurzwelligsten ultravioletten Strahlen veranlasst, durch die Strahlen von weniger als 320 $\mu\mu$ Wellenlänge. Diese sind aber in dem Licht, das auf die Augen der Glasbläser einwirkt, nicht enthalten.

Wenn Birch-Hirschfeld[2]) bei seinen Versuchstieren durch oft wiederholte Blendung mit elektrischem Licht eigenartige Ver-

[1]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXI, 5. S. 402.

[2]) Ebenda S. 404.

änderungen erzeugen konnte, die mit den anatomischen Befunden bei Frühjahrskatarrhen Ähnlichkeit haben, und angibt, dass solche Veränderungen bei Glasbläsern nicht beobachtet werden konnten, so ist dies nach unserem Befund ganz verständlich. Die ultravioletten Strahlen, die in der Bindehaut solche Veränderungen erzeugen, sind in dem Licht, das auf die Augen der Glasbläser einwirkt, nicht enthalten. Das Licht enthält von den ultravioletten Strahlen eben bloss die Strahlen, die vor allem auf die Linse wirken. Nur dadurch, dass das Licht, das von der glühenden Glasmasse ausströmt, frei ist von den Strahlen, welche das äussere Auge reizen, ist es dem Glasmacher möglich, während seiner ganzen Arbeitszeit seine Augen der Einwirkung dieses Lichtes auszusetzen. Das Licht, das der Glasofen ausstrahlt, steht in seiner Zusammensetzung zwischen dem der Petroleumlampe und der Auerlampe. Wäre es zusammengesetzt wie das Licht einer Auerlampe oder elektrischen Glühlampe, so würden Reizungen am äusseren Auge nicht fehlen; wäre es zusammengesetzt wie das Licht einer Bogenlampe, so würden den Glasbläsern sicher die Reizungen am Auge, die elektrische Ophthalmie, zwingen, seine Arbeit einzustellen.

In Taf. XXI, Fig. 2 finden sich eine Anzahl Spektren verschiedener Lichtquellen, die mit demselben Apparat und derselben Aufstellung aufgenommen sind. Über den Spektren befindet sich eine Skala der Wellenlängen; bei 400 $\mu\mu$ Wellenlänge ist die Grenze der Sichtbarkeit. Die Marke, welche man bei 300 $\mu\mu$ Wellenlänge sieht, befindet sich bei allen Aufnahmen an derselben Stelle. Das erste Spektrum ist das Spektrum der geschmolzenen glühenden Glasmasse; das zweite das von einer guten Petroleumlampe. Das dritte Spektrum ist von einer Auerlampe. Das Spektrum 4 ist von einer Osramlampe und ist noch ausgedehnter als das des Auerlichtes. Die Spektren 5 und 6 sind von einer Bogenlampe mit und ohne Glocke. Sie zeigen, dass bei diesen Lampen das kurzwellige Ende des Spektrums noch ausgedehnter ist.

Diese Feststellung zeigt recht deutlich, dass es bei den Schädigungen des Auges durch kurzwellige Lichtstrahlen nicht nur auf die Quantität, sondern auch auf die Qualität der kurzwelligen Strahlen ankommt. Dass die Blendung bei den Glasmachern durch das Fluorescenzlicht eine recht erhebliche ist, ergibt sich daraus, dass einige von den Glasmachern, denen Schanz zu ihrer Arbeit helle Euphosbrillen verordnet hatte, von selbst angegeben haben, dass ihnen die Glasmassen mit diesen Brillen „kalt“

erschienen sind. Der geringe Lichtverlust von sichtbaren Strahlen wird es wahrscheinlich nicht sein, der diesen veränderten Eindruck hervorruft. Wahrscheinlich erklärt sich dies daraus, dass mit der Euphosbrille die Fluorescenz wegfällt, die ihnen beim Anblick der feurigen Massen einen gewohnten Eindruck hervorruft.

Die Eigentümlichkeiten des Glasmacherstars sind auf die Wirkung der kurzwelligen Lichtstrahlen zu beziehen, die von dem Glasofen ausgestrahlt werden. Der Einwirkung dieses Lichts kann sich der Glasmacher nur aussetzen, weil die Strahlen die Reizung am äusseren Auge veranlassen, vollständig fehlen. Die stark pigmentierte Iris, die für Wärmestrahlen gut leitend ist, absorbiert eben wegen ihres Pigmentes die kurzwelligen Strahlen besonders gut. Die Einwirkung auf die Linse bleibt deshalb auf das Pupillengebiet beschränkt.

Dass die hinteren Linsenschichten den ersten Angriffspunkt bilden, sucht Cramer aus der durch die Brechungsverhältnisse dort bedingten grösseren Konzentration innerhalb des optischen Systems zu erklären.

In ganz ähnlicher Weise erklären sich die Veränderungen in der Gesichtshaut der Glasmacher. Es sind dies, wie auch Cramer schon ausgesprochen, keine durch die Hitzewirkung entstehenden Verletzungen, auch keine dem Gletscherbrand gleichzustellende Wirkungen der kurzwelligsten Strahlen, sondern der relativ langwelligen ultravioletten Strahlen. Diesen kommt eine grössere Tiefenwirkung zu, sie veranlassen die Pigmentierung der Haut, während jene Erytheme erzeugen, die höchstens zur Abhebung des Epithels führen. Die Veränderungen in der Haut und in der Linse sind Wirkungen der Strahlen ein und desselben Strahlungsgebietes.

Was die Entstehung des Altersstars betrifft, so hat Handmann im letzten Hefte der klinischen Monatsblätter für Augenheilkunde (47. Jahrgang, Dezember) an der Hand einer grossen Statistik gezeigt, dass derselbe in der Mehrzahl der Fälle in der unteren Linsenhälfte und zwar unten nasal häufiger als unten temporal beginnt. Er schliesst daraus, dass er durch Ernährungsstörungen entsteht, die sich in der unteren Hälfte stärker geltend machen als in der oberen. Er weist auch darauf hin, dass die Lichtstrahlen, die physiologisch auf die Linse einwirken, die untere Linsenhälfte ausgiebiger bestrahlen als die obere. Das Himmelslicht und das direkte künstliche Licht ist reicher an kurzwelligen Strahlen als das nochmals diffus reflektierte Licht, das vorwiegend zur oberen Linsenhälfte gelangt.

In demselben Heft ist ferner eine Arbeit von **Hallauer** erschienen, in der er an einer grossen Zahl menschlicher Linsen zeigt, dass die Absorption derselben gegenüber den kurzwelligen Strahlen eher noch grösser ist, als wir angegeben. Dabei bestätigt er auch unsere Feststellung, dass diese Absorption mit zunehmendem Alter grösser wird.

Die Momente, die darauf hinweisen, dass die Entstehung des Altersstars mit der Einwirkung der kurzwelligen Strahlen auf die Linse zusammenhängt, mehren sich, und es bedarf diese Frage sicher einer ernsteren Prüfung. Warum sollten die kurzwelligen Strahlen des Tageslichtes nicht im stande sein, im Laufe des Lebens Veränderungen in der Linse zu erzeugen, die mit denjenigen identisch sind, die dieselben Strahlen in der Linse vieler Glasmacher nach etwa zwanzigjähriger Berufsarbeit erzeugen? Die Eigentümlichkeiten des Altersstars lassen sich vielleicht aus den Ernährungsverhältnissen der Linse, aus der Regeneration des Kapselepithels, aus Eigentümlichkeiten im Wachstum der Linsenfasern oder aus der Sklerose des Linsenkerns erklären.

Weiteres über Blendung[1].

Von

San.-Rat Dr. med. Fritz Schanz

und

Dr.-Ing. Karl Stockhausen

in Dresden.

Die vorstehende Untersuchung über die Ätiologie des Glasmacherstars zeigt recht deutlich, dass es bei der Beurteilung der Wirkung des kurzwelligen Lichts auf die Augen nicht nur auf die Quantität, sondern auch auf die Qualität dieser Strahlen ankommt. Die kurzwelligsten (weniger als 320 $\mu\mu$ Wellenlänge) werden vom äusseren Auge absorbiert, sie wirken auf Augenteile, die mit einem sehr empfindlichen Nervenapparat versehen sind. Es ist verständlich, dass diese Teile auf Reizung durch diese Strahlen sofort reagieren, es kommt zu unangenehmen Empfindungen am äusseren Auge, bei intensiver, länger anhaltender Einwirkung entwickeln sich Entzündungen. Anders verhält es sich mit den kurzwelligen Strahlen, die in das Augeninnere eindringen und von den Augenmedien absorbiert werden. Diese Teile sind ohne sensible Nerven. Es werden daher keine sofort wahrnehmbaren Veränderungen hervorgerufen. Nur ein Teil dieser Strahlen, der in Fluorescenzlicht umgewandelt wird, vermag die lichtempfindlichen Elemente der Netzhaut zu erregen und so indirekt auch eine sofort wahrnehmbare Empfindung zu erzeugen. Durch sehr intensive, langanhaltende Einwirkung kommt es aber auch direkt zu Schädigungen wenigstens in der Linse, in dem Organ, das am intensivsten diese Strahlen aufnimmt, wie wir dies beim Glasmacherstar gezeigt haben. Dass die kurzwelligen Lichtstrahlen, die tagtäglich durch das Tageslicht der Linse in reichstem Masse zugeführt und von ihr aufgenommen werden, ohne Wirkung bleiben, scheint uns unwahrscheinlich. Nach dem Gesetz von der Erhaltung der Kraft können wir nicht annehmen, dass diese Strahlen wirkungslos verloren

---

[1]) Vgl. Schanz u. Stockhausen, Über Blendung. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXI, 1.

gehen. Wir halten es vielmehr für unwahrscheinlich, dass diese Umsetzung der Energie ohne jede Wirkung auf das Organ bleibt, in dem die Umsetzung stattfindet. Vogt sagt zwar: „Es ist nicht bekannt, dass irgendwelche der zahlreichen fluoreszierenden Körper (wie Haut, Knochen, Holz, Papier, Kastanienrindenextrakt usw.) durch die Fluorescenz irgendwelche Veränderungen erleiden.“ Die Gruppe von Stoffen, an denen die Erscheinungen der Fluorescenz am eingehendsten studiert sind, hat er nicht erwähnt. Es sind dies die Farbstoffe, deren Lösungen fluoreszieren. Von einem grossen Teil dieser Farben ist bekannt, dass sie unter der Einwirkung des Lichts sehr rasch verschiessen. Es treten bei diesen Farbstoffen dabei sicher molekulare Veränderungen auf, die die Farbe verändern. Wenn wir bei den von Vogt angeführten Stoffen keine Veränderungen nachweisen können, so liegt dies mit Wahrscheinlichkeit nicht daran, dass keine molekularen Veränderungen bei der Fluorescenz stattfinden, sondern daran, dass unsere Hilfsmittel nicht ausreichen, diese festzustellen. Dasselbe dürfte auch für die Linse meist zutreffen. Bei sehr intensiver anhaltender Einwirkung jedoch lassen sich in ihr sogar sehr augenfällige Veränderungen nachweisen, wie wir dies in dem vorhergehenden Artikel über die Ätiologie des Glasmacherstars gezeigt haben.

Unsere Untersuchungen haben zweifellos dargetan, dass die Strahlen des Spektrums auch jenseits der Sichtbarkeit kontinuierlich auf das Auge einwirken. Sie erzeugen im Auge Wirkungen, die für den Sehakt keinen Vorteil bieten, die aber da, wo sie intensiv auftreten, ihn wesentlich stören. Dass auch das Fluorescenzlicht sich störend geltend macht, kann nicht zweifelhaft sein. Wir haben verschiedenfach gezeigt, dass man in der Linse mit dem Lichte einer Bogenlampe lebhafte Fluorescenz erzeugen kann. Diese ist in ziemlicher Entfernung wahrnehmbar. Vermag sie auf eine solche Entfernung noch die Netzhaut des Beobachters zu erregen, so muss die Erregung der Netzhaut in dem Auge, in dem sich eine solche Linse befindet, eine viel erheblichere sein. Ferner lässt sich die Fluorescenz der toten Netzhaut wahrnehmen. Die lebende Netzhaut wird ihr eigenes Fluorescenzlicht noch intensiver empfinden. Dieses Fluorescenzlicht muss die Schärfe des Netzhautbildes beeinträchtigen. Prof. Best hat diese Beeinträchtigung für unwesentlich gehalten. Er hat gemeint, das Fluorescenzlicht werde nur bei dem Versuch im Dunkelzimmer wahrnehmbar und werde für gewöhnlich in ähnlicher Weise vernachlässigt, wie das Licht, das durch die Lederhaut dringt. Das kann nicht zutreffen. Wir haben gezeigt, dass das Fluorescenz-

licht, das von dem Licht einer Bogenlampe von 10 Amp. erzeugt wird, so erheblich ist, dass man bei einem Versuchstier in einigen Metern Entfernung von der Lampe lebhaften Pupillen- und Lidschlussreflex damit auslösen kann. Ein Licht, das so erhebliche Reflexe auslöst, muss auf die Netzhaut einen intensiveren Reiz ausüben, als dies Prof. Best annimmt.

Da die Strahlen, die Fluorescenz der Augenmedien erzeugen, auch im Tageslicht reichlich vertreten sind, so war zu prüfen, ob sich bei der Blendung durch Tageslicht eine Wirkung dieser Strahlen geltend macht. Stellen wir uns bei Sonnenschein ins Freie zu einer Zeit, wo die Sonne etwa 30° über dem Horizont steht, und blicken wir in der Richtung der Sonne auf Gegenstände in der Nähe des Horizontes, so erscheinen sie wie mit einem Schleier überzogen. Halten wir die Hand an die Stirn und beschatten damit die Pupille, oder neigen den Kopf so, dass die Pupille vom oberen Augenhöhlenrand und der Lidkante beschattet wird, so lichtet sich dieser Schleier. Durch die Beschattung der Pupille wird erreicht, dass kein direktes Sonnenlicht zur Linse und zur Netzhaut gelangt. Das diffuse Tageslicht, das in die beschattete Pupille gelangt, ist wesentlich ärmer an kurzwelligen Strahlen und vermag keine Fluorescenz hervorzurufen, die so intensiv ist, dass sie sich auch am hellen Tage störend bemerkbar macht. Die Pupillenveränderung, die mit der Beschattung der Pupille verbunden ist, reicht nicht aus, um das Verschwinden des Schleiers zu klären. Auch die Reizung der Netzhaut durch Strahlen, welche durch die Lederhaut dringen, genügt nicht zur Erklärung dieser Erscheinung. Schaltet man aber die kurzwelligen Strahlen, die die Fluorescenz erzeugen, aus dem direkten Sonnenlicht aus, hält man z. B. vor das Auge ein helles Euphosglas, so verschwindet bei dem eben beschriebenen Versuch der Schleier, der über den Gegenständen am Horizont liegt, noch vollkommener als bei der Beschattung der Pupille mit der Hand.

Welche Massnahmen empfehlen sich nun als Schutz gegen Blendung? Dass wir uns beim Tageslicht gegen die Wirkung der kurzwelligen Lichtstrahlen, die Reizung am äusseren Auge veranlassen, schützen müssen, ist bekannt. Der Bewohner der Tiefebene, der in das Hochgebirge kommt, bewaffnet sich mit einer Schutzbrille, die die Lichtstrahlen schwächt. Bei Reisen in arktischen Gegenden, bei Ballonhochfahrten wird man sich auch mit geeigneten Schutzbrillen versehen. In der Tiefebene sind diese Strahlen im Tageslicht nicht mehr in der Intensität vorhanden, dass sie stärkere Reizungen am

äusseren Auge veranlassen. Immerhin werden Stadtbewohner, die einmal längere Touren durch sonniges Gelände machen müssen, auch in der Tiefebene mit leichten Entzündungen am äusseren Auge noch empfindlich belästigt.

Die Strahlen, die Fluorescenz in den Augenmedien hervorrufen, sind im Sonnenlicht auch in der Tiefebene noch reichlich vorhanden. Um uns gegen die intensive Wirkung dieser Strahlen zu schützen, müssen wir die Pupille beschatten. Wir haben unsere Kopfbedeckung so eingerichtet, dass sie die Beschattung übernimmt, wenn die natürliche Beschattung durch den Augenhöhlenrand und die Lidkante wegfällt. Da, wo ein solcher Schutz andauernd nicht möglich ist, oder wo bei Einwirkung direkt gespiegelten Sonnenlichts die natürlichen Schutzmittel versagen, ist sicher eine Schutzbrille, die diese Strahlen abfängt, angebracht. Eine solche Schutzbrille soll die kurzwelligen Strahlen, die Fluorescenz in den Augenmedien erzeugen, möglichst vollständig absorbieren, die sichtbaren aber nicht unnötig schwächen.

Das künstliche Licht ist auch verschieden zusammengesetzt (vgl. die Spektren in der vorgehenden Arbeit: „Über die Ätiologie des Glasmacherstars“). Das Licht der Petroleumlampe enthält von den kurzwelligen Strahlen nur Strahlen, die Fluorescenz der Augenmedien erzeugen; die Strahlen, die Reizungen am äusseren Auge hervorrufen, fehlen vollständig. Man kann die Intensität des Lichtes steigern bis zu der, die ein Glasschmelzofen in der höchsten Glut ausstrahlt, man wird keine Entzündungen am äusseren Auge erhalten. Beim Auerlicht enthält das Licht schon Strahlen, die Reizungen am äusseren Auge hervorrufen. Dasselbe gilt von den Glühlampen und erst recht von den Bogenlampen. Das Licht dieser Lampen gleicht in seiner Zusammensetzung dem Tageslicht im Hochgebirge. Das Licht der Bogenlampen, selbst wenn diese mit Glasglocken versehen sind, wird im Gehalt an ultravioletten Strahlen, die das äussere Auge reizen, dem Tageslicht im Hochgebirge nicht nachstehen, da man mit diesen Lampen trotz der Glasglocke noch elektrische Ophthalmie bei Versuchstieren erzeugen kann, und auch bei Menschen Beobachtungen vorliegen, dass trotz Lampenglocke und Brille elektrische Ophthalmie von solchem Bogenlicht erzeugt worden ist. Im Licht der Auerlampe und der Glühlampe erreichen diese Strahlen keine solche Intensität, dass heftige Entzündungen entstehen. Sie erzeugen aber die unangenehmen Empfindungen am äusseren Auge, die wir beim Petroleumlicht nicht haben.

Da im Lichte der Petroleumlampe nur solche kurzwelligen Lichtstrahlen enthalten sind, die Fluorescenz der Augenmedien veranlassen, würde es, um sich gegen die unerwünschte Wirkung dieser Strahlen zu schützen, genügen, die Beleuchtung so einzurichten, dass das Licht der Lampe nicht direkt in die Pupille fällt. Lässt sich die Petroleumlampe nicht so aufstellen, steht sie wie gewöhnlich in Augenhöhe auf dem Tisch, so wird es sich auch empfehlen, diesem Licht die kurzwelligen Strahlen zu entziehen. Bei den andern intensiveren Lichtquellen enthält das Licht sowohl Strahlen, die Fluorescenz der Augenmedien erzeugen, als auch Strahlen, die das äussere Auge reizen. Diesen Lichtquellen muss man die kurzwelligen Strahlen entziehen, auch wenn sie so aufgestellt sind, dass direktes Licht nicht in die Pupille gelangt, um die Reizung am äusseren Auge zu vermeiden.

Durch diffuse Reflexion verliert das Licht sehr viel von diesen Strahlen. Daher empfiehlt sich die indirekte Beleuchtung. Die Beleuchtung wird wegen des grossen Verlustes an sichtbaren Strahlen kostspielig bleiben. Einfacher und billiger können wir jetzt dem künstlichen Licht die kurzwelligen Strahlen entziehen durch Glashüllen aus Euphosglas, das alle kurzwelligen Strahlen gleichmässig absorbiert. Die jetzt aus diesem Glas im Handel befindlichen Euphosgläser sind so abgepasst, dass sie die Fluorescenz der Linse, wie sie eine Bogenlampe von 10 Amp. in einigen Metern Entfernung zu erzeugen vermag, eben zum Verschwinden bringen.

Über einen Fall von Glaukom im myopischen Auge mit Druckwirkung auf die Netzhaut.

Von

Dr. Ischreyt,
Augenarzt in Libau (Russland).

Vor kurzem hatte ich Gelegenheit, zehn Fälle von Augen mit Glaukom und Myopie pathologisch-anatomisch zu untersuchen und die sich ergebenden Resultate mit älteren Angaben zu vergleichen. Durch Herrn Spezialkollegen M. v. Middendorff (Reval) bin ich nun wieder in den Besitz eines derartigen Präparates gelangt und gebe hier die Beschreibung der in mancher Hinsicht interessanten Befunde wieder.

Krankengeschichte.

Friedrich R., 71 Jahre alt, gibt an, mit dem linken Auge als Knabe noch gesehen zu haben; sehschwach war es jedoch immer und ist bereits seit vielen Jahren ganz blind. Das Schielen hat sich allmählich entwickelt.

Status praesens: Strabismus convergens des linken Auges im höchsten Grade, doch besteht keine Lähmung des M. externus; bei äusserster Linkswendung der Augen erscheint der laterale Cornearand des linken Auges im inneren Winkel: man sieht eine mittelweite starre Pupille und auf der vorderen Linsenkapsel Auflagerungen (oder kleine Linsentrübungen?). Die Injektion des Bulbus ist mässig. Tension + 1. Kammer scheint von normaler Tiefe. $V = 0$: Glaucoma absolutum. Rechtes Auge normal, V mit $+ 1{,}0\ D = 0{,}6$. Links wird ein Tropfen Eserin eingeträufelt, worauf sich die Pupille etwas verengt, es tritt aber ein furchtbarer Schmerzanfall ein und macht die Enucleation nötig. Bei der Operation zeigt es sich, dass der Externus zu einem dünnen atrophischen Strang geworden ist. Der Bulbus ist nach hinten hochgradig verlängert und am hinteren Pol sackartig erweitert. Die hintere Augenwand ist so stark verdünnt, dass man durch sie hindurch (von der Hornhaut her) das Fensterkreuz erkennen kann.

Pathologisch-anatomische Untersuchung.

Der in Formol fixierte Bulbus ist auffallend lang und misst sagittal 32 mm, in der Querachse 23,3 mm, in der vertikalen 24 mm. Der vordere

Abschnitt scheint in seiner Form nicht verändert; an der Grenze des mittleren und hinteren Drittels befindet sich eine leichte Einschnürung, hinter der die Wölbung der Sklera wieder zunimmt: es besteht nämlich im hinteren Abschnitt eine hochgradige Ektasie, wodurch der Optikus ganz zur Seite gedrängt und mit seiner Längsachse parallel zur horizontalen Querachse des Bulbus gestellt ist. Die Entfernungen der Vortexvenen betragen oben aussen vom Limbus 17 mm, vom Optikus 18 mm, vom hinteren Pol 18,5 mm; oben innen vom Limbus 15 mm, vom Optikus 12,7 mm, vom hinteren Pol 20 mm; unten aussen vom Limbus 15,5 mm, vom Optikus 17,5 mm, vom hinteren Pol 19,5 mm; unten innen vom Limbus 15,2 mm, vom Optikus 13,6 mm, vom hinteren Pol 19 mm.

Das Präparat wurde in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und in horizontale Serienschnitte zerlegt.

Die Sklera zeigt ihrer Struktur nach keine Veränderungen; über ihre Dicke geben folg. Zahlen Aufklärung. Dieselbe beträgt

am Corneafalz	aussen	0,52 mm
	innen	0,37 „
an der Ora serrata	aussen	0,64 „
	innen	0,64 „
am Äquator	aussen	0,67 „
	innen	0,69 „
am hinteren Pol		0,09 „

Durchschnittsmasse an der Ora serrata	vorderer	Abschnitt	0,41 mm
	hinterer	„	0,4 „
vom mittleren und grössten Durchmesser	vorderer	„	0,52 „
	hinterer	„	0,34 „

Trotz der ausserordentlich hochgradigen Verdünnung in der Gegend des hinteren Pols — dieselbe erreichte an einer Stelle den Wert von 0,07 mm, das ist $^{1}/_{14}$ mm — waren nirgends Rupturen eingetreten.

Conjunctiva bulbi ödematös, hyperämisch mit geringfügigen Rundzellenansammlungen in den tiefsten Schichten. Auf der nasalen Seite senkt sich das Epithel zapfenförmig in das subepitheliale Gewebe, so dass dieses echte papillenartige Erhebungen bildet.

Cornea. Das Epithel ist vollständig erhalten, aber in seinen oberflächlichen und mittleren Schichten etwas unregelmässig. Zwischen den Fusszellen befinden sich Ödemlücken.

Die Bowmansche Membran fehlt fast überall und ist nirgends gut entwickelt. Meist ruht das Epithel direkt auf der Cornea propria, ohne dass sich zwischen sie und das Epithel etwa ein fremdartiges Gewebe eingeschoben hätte. Es macht den Eindruck, als wenn sich die Bowmansche Membran in normale Hornhautlamellen aufgelöst hätte. An verschiedenen Stellen ist dieser Prozess verschieden weit gediehen und beginnt überall von der Propriaseite. Eine entzündliche Zelleninfiltration findet sich nirgends, auch nicht dort, wo die Umwandlung noch nicht abgeschlossen ist. Die Zahl und das Aussehen der Kerne ist in den Lamellen, die der Bowmanschen Membran entsprechen, nicht grösser als in der Hornhautpropria selbst.

In der Cornea propria finden sich zahlreiche winzige spaltförmige Lücken, meist im Anschluss an die normalerweise vorhandenen Saftlücken, die hierdurch erweitert scheinen. Die Descemetsche Haut sieht normal aus.

Die vordere Kammer ist seitlich infolge einer peripheren Irissynechie abgeflacht, sonst von normaler Tiefe. Sie ist mit einer eiweissreichen Flüssigkeit angefüllt gewesen, was sich aus geronnenen, auf der Corneahinterfläche und in der Kammerbucht liegenden Massen schliessen lässt. Rote Blutkörperchen finden sich nirgends, wohl aber pigmenthaltende Zellen, die einzeln oder in kleinen Gruppen der Descemetica anliegen und aus der Iris stammen.

Lumina des Plexus venosus Schlemmii sind vorhanden, aber wenig deutlich, klein und wenig an Zahl, teilweise durch Pigmentierung verdeckt. Die Maschenräume des Reticulum sclerocorneale sind kaum nachweisbar; fast überall liegen die Bindegewebsbalken fest aufeinander und lassen nur spärliche Lücken frei, in denen Pigment liegt.

Die Iris liegt mit ihrem peripheren Teil auf der temporalen Seite 0,7 mm, auf der nasalen 0,6 mm der Corneosklera an. Am festesten ist die Vereinigung ganz peripher; weiter zentral ist sie unvollständig, indem nur die Kuppen der hier vorhandenen Irisfalten die Cornea berühren, während nebenbei im Bereiche der Faltentäler Zwischenräume bestehen bleiben. Die Iriswurzel ist hochgradig atrophisch, stark pigmentiert. Auch sonst zeigen sich die gewöhnlichen atrophischen Veränderungen an der Pigmentschicht und in mässigem Grade am Sphinkter. Über der Pigmentschicht ist das Irisgewebe fibrös verdichtet, während der übrige Teil durch ein hochgradiges Ödem verbreitert ist. Der ödematöse Teil dürfte ziemlich genau der Gefässschicht der Iris entsprechen, der fibröse der hinteren Grenzlamelle. Das Ödem hat die Krypten vollständig ausgeglichen und betrifft am meisten den Pupillarteil. Hier erreicht die Iris die grösste Dicke und misst ohne Pigmentschicht 0,43—0,49 mm, während die entsprechenden Masse eines normalen Auges nur 0,14 mm betrugen (bei der gleichen Pupillenweite). Auch in den übrigen Abschnitten übertrifft die glaukomatöse Iris an Dicke die normale. Das Ödem hört nicht vor der Irissynechie auf, sondern lässt sich fast bis an die (primäre) Iriswurzel verfolgen; die Dicke des erweiterten Irisanteils nimmt selbstverständlich in dieser Richtung stetig ab, während der fibröse Anteil etwas zunimmt. Im Bereiche des Ödems sind gut gefärbte Zellkerne sehr selten, in der vorderen Grenzschicht häufiger. Zahlreiche Kerne haben ihre Färbbarkeit verloren. Die Gefässe sind geschlängelt und weit, die Wände meist dünn; nur hin und wieder finden sich dickere Adventitien.

Ciliarkörper flach, von typisch myopischem Bau, die Ringportion des Muskels sehr schwach entwickelt; überall ist das Bindegewebe stark auf Kosten der übrigen Bestandteile verbreitert. Es sind nur vereinzelte, aber gut gefüllte Gefässe vorhanden. Die Fortsätze sind zu fast gefässlosen bindegewebigen Zapfen geworden. Das Epithel sehr unregelmässig.

Zonula Zinnii kräftig entwickelt, vielleicht verdickt. Die Linse zeigt keine sehr ausgesprochenen Veränderungen, enthält zahlreiche kleine Spalten in den Rindenschichten.

Die Chorioidea ist dünn, gefässarm. Die Gefässe haben oft verdickte und hyalinisierte Wände, zwischen ihnen bisweilen kernreiche Bindegewebszüge. In dem hinteren Abschnitt wird die Chorioidea immer dünner und besteht schliesslich nur noch aus einer Lage platter Gefässe und den Resten des Pigmentepithels. Im Bereiche des Staphyloms geht sie dann allmählich ganz verloren. In der Gegend des hinteren Pols hat eine leichte Abhebung der Retina stattgefunden; der spaltförmige Zwischenraum ist mit einer krümligen Masse angefüllt, in die die Reste des Pigmentepithels und der Stäbchenzapfenschicht eintauchen. Die Stämme der hinteren Ciliararterien zeigen konzentrische Endarteriitis. Von den Vortexvenen kam nur eine zur Untersuchung; ihr Lumen war relativ eng. Zerreissungen der Wand fanden sich nicht.

Die Retina ist bis auf die unbedeutende Abhebung am hinteren Pol überall angelegt. An der Ora serrata finden sich nur wenige Blessigsche Hohlräume. Im ganzen ist die Struktur der Netzhaut gut erhalten, am allerbesten in dem äquatoriellen Abschnitt, am wenigsten hinten. Die Gefässe sind in mässigem Grade erweitert, bisweilen auf Kosten der inneren Körnerschicht, die an die äussere angepresst sein kann. Fast überall findet sich eine ausgesprochene Lückenbildung in der Nervenfaser- und Ganglienzellenschicht. Die Zwischenkörnerschicht ist manchmal unregelmässig erweitert, als wenn die Körnerschichten durch ein formloses Extravasat auseinander gedrängt worden wären. Die äussere Körnerschicht ist unregelmässiger als die innere und weist oft Lücken auf. In der Stäbchen- und Zapfenschicht finden sich zahlreiche, auf der Limitans externa sitzende blasige Hohlräume, die wenigstens zu einem Teil als aufgeblähte Zapfen anzusehen sind; die Zapfenkörner sind dabei in grosser Anzahl durch die Limitans externa hindurchgewandert. Am hinteren Pol ist die Retina stark verändert: die Stäbchenzapfenschicht fehlt hier vollkommen und die Retina ist zu einem dünnen fibrösen Häutchen geworden. Weiter ab treten dann zwei Schichten auf: die eine entspricht den beiden inneren Retinaschichten und die andere besteht aus Körnern. Noch weiter tritt eine Trennung der Körnerschichten ein und auch die übrigen Schichten werden erkennbar.

In der Nachbarschaft des hinteren Pols sind die Stäbchen verbogen, ohne dass sich dabei eine bestimmte Regel feststellen liesse; die Konvexität der Biegung kann medial oder lateral gerichtet sein; häufig ist die Krümmung deutlich S-förmig, wobei die Konvexität nach der Papille gerichtet ist. Am nächsten zum hinteren Pol können die Stäbchen ganz flach gelegt sein. Die Zapfen sind an den Verlagerungen ebenfalls beteiligt, bisweilen bei sonst ziemlich regelmässiger Struktur des Neuroepithels vollständig umgekippt.

Der Sehnerv ist seitlich sehr stark verschoben. Die Zentralgefässe biegen, kurz bevor sie die Netzhaut erreichen, fast rechtwinklig temporalwärts ab. Die temporalen Äste verlaufen in der eingeschlagenen Richtung weiter, die nasalen schlagen sich in einem sehr scharfen Bogen um den vorgezogenen nasalen Skleralrand, um dann die entgegengesetzte Richtung einzuschlagen. Dieser eigentümliche Gefässverlauf wird dadurch bewirkt, dass der nasale Skleralrand mit der Netzhaut weit über die Optikuslängsachse hinübergewandert ist.

Beide Optikusgefässe sind sehr weit, zeigen aber sonst keine wesentlichen Veränderungen. Innerhalb der Optikusbündel finden sich oft Lücken, während das bindegewebige Gerüst verdickt ist.

Eine glaukomatöse Excavation liegt nicht vor, die Papille fehlt aber infolge von Atrophie seiner Elemente. Die Lamina cribrosa ist flach ausgebuchtet. Die die Scheidenräume überdachende Sklera ist ausserordentlich verdünnt und in die Länge gezogen, ganz besonders auf der nasalen Seite. Sie geht beiderseits ohne Absatz in die ebenfalls ektatische Sklera des ganzen hinteren Abschnitts über und bildet so eine enorme kesselförmige Erweiterung der Bulbuswand, deren Boden seitlich der Optikus aufsitzt. Rupturen sind trotz der hochgradigen Verdünnung nicht vorhanden.

Pathologisch-anatomischer Befund: Myopie (lange Sagittalachse, flacher Bau des Ciliarkörpers, Verdünnung der Sklera in der hinteren Augenhälfte, Staphyloma posticum, hochgradige Supertraktion des nasalen Skleralrandes des Optikuskanals), Ödem der Cornea (Auffaserung der Bowmanschen Membran). Periphere Irissynechie, Ödem der Iris, Kompression des Reticulum sclero-corneale. Fibröse Degeneration der Ciliarfortsätze und der Chorioidea. Endarteriitis der hinteren Ciliararterien. Hochgradige Atrophie der inneren Netzhautschichten, Verbiegung des Neuroepithels, Atrophie der Papille, Atrophie mit Lückenbildung des Optikus.

Epikrise.

Myopische Charaktere.

Die Form des Bulbus ist eine typisch myopische und zeigt den myopischen Langbau in einem aussergewöhnlich hohen Grade. Die Dickenverhältnisse der Sklera weisen auf die Ursache jener Formveränderung hin, denn auch in diesem Falle steht dem relativ wenig veränderten vorderen ein stark gedehnter hinterer Abschnitt gegenüber.

Da diese Frage noch in den letzten Jahren durch Heine (2) und Marschke (3) erschöpfend behandelt wurde, braucht hier weder auf die Literatur noch auf das Allgemeine eingegangen zu werden. Der Befund an meinem Präparat ordnet sich gut dem Schema ein, das aus den Untersuchungen Heines abzuleiten ist. Auffallend ist aber die grosse Dicke der Sklera in ihren vorderen und mittleren Teilen. Ein Vergleich mit den Fällen Marschkes zeigt sehr hohe und für myopische Augen jedenfalls ungewöhnliche Werte.

Die Durchschnittszahlen zeigen an der hinteren Hälfte die starke Dickenabnahme, die für Myopie charakteristisch ist.

Da die Sklera am hinteren Pol, im Bereiche der Ektasie, ganz

ausserordentlich verdünnt ist, könnte der Einwand gemacht werden, dass die niedrige Durchschnittszahl für die hintere Sklerahälfte nicht die Folge einer allgemeinen Dehnung dieses Gebietes sei, sondern durch ein verhältnismässig starkes Überwiegen der niedrigen Werte der Ektasie vorgetäuscht sei. Bekanntlich berechnete Heine, dessen Methode auch ich angewandt habe, die Durchschnittszahlen aus möglichst vielen aufeinanderfolgenden Einzelmessungen. Mir scheint, dass man sich auch noch auf eine etwas andere Weise ein Bild über die Zunahme oder Abnahme der Dicke machen könne. Wenn man nämlich die sämtlichen Einzelmessungen beider Hälften von vorn nach hinten in Gruppen teilt und für jede derselben die Durchschnittszahl berechnet, erhält man eine fortlaufende Zahlenreihe, die einer entsprechenden Anzahl von Zonen an der Sklerakapsel entspricht. Ich habe willkürlich fünf Zonen angenommen, die natürlich mit dem anatomischen Bau nichts zu tun haben, und folgende Zahlenreihe berechnet: I. 0,44 mm, II. 0,6 mm, III. 0,5 mm, IV. 0,3 mm und V. 0,12 mm. Wir sehen hieraus, dass von der zweiten Zone an, die noch zum grössten Teil vor dem Äquator liegt, eine stete Dickenabnahme der Sklera nach hinten eintritt.

Auch die Abstände der Vortexvenen vom Limbus und Optikus illustrieren die hochgradige Verlängerung des hinteren Sklerabschnittes in deutlicher Weise. Über die Berechtigung derartiger Messungen und ihre Verwendung muss ich hier auf eine frühere Arbeit (im Arch. f. Augenheilk. LXIV, Seite 223 u. ff.) verweisen. Im Hinblick auf den vorliegenden Fall sei aber folgendes hervorgehoben. Zunächst fanden sich ungewöhnlich niedrige Limbusabstände, denn während die Durchschnittszahl für alle vier Vortexvenen in einer Reihe von elf normalen Augen 17,1 mm betrug, berechnete ich für das vorliegende myopische Auge einen Durchschnitt von nur 15,7 mm. Anderseits war wiederum der durchschnittliche Optikusabstand sehr hoch, nämlich 15,4 mm, während er normal nur 8,9 mm beträgt. Und die Entfernung bis zum hinteren Pol, der ja die Optikuspforte um ein Beträchtliches überragte, betrug sogar 19,2 mm. Somit lagen die Vortexvenen in diesem myopischen Auge näher zum Limbus als zum hinteren Pol, während sie sich unter normalen Verhältnissen auf der Grenze des mittleren und letzten Drittels befinden.

Die eigentümliche nasale Verschiebung des Optikus, sowie die aussergewöhnliche Ektasierung der Sklera in der Gegend des hinteren Pols, kennzeichnen Veränderungen, die in einer gewissen Beziehung zu dem stehen, was v. Graefe (4) die „Mitbeteiligung einer gewissen,

der Papille benachbarten Skleralbreite an der Excavation“ nennt. In neuer Zeit haben Kampherstein (5), Hotta (6) und ich (1) weitere Beispiele hierzu geliefert. Der vorliegende Fall deckt sich aber doch nicht ganz mit diesen Befunden, insofern nämlich, als es in ihm noch nicht zu einer richtigen glaukomatösen Papillenexcavation gekommen ist, die benachbarte Sklera also nicht eine Hilfsrolle bei ihrer Entstehung übernehmen konnte. Es brauchte aber nur ein weiteres Zurücksinken der Lamina cribrosa zu erfolgen, um ein ganz ähnliches Bild zu bewirken. In grösserem Masse lässt sich mein Fall mit einem Fall von Wintersteiner (7) vergleichen. Hier bestand Myopie ohne Druckerhöhung, und wenn man seine Abbildung mit der meinigen vergleicht, wird man in der seitlichen Verschiebung des Optikus und in der Ausbuchtung der Sklera Analogien finden. In Wintersteiners Fall sind die Veränderungen bloss nicht so hochgradig. Es liegt der Gedanke nahe, dass der Prozess der Ektasierung bis zu einem gewissen Grade die Excavationsbildung an der Papille zu verhüten im stande wäre. Man kann sich nämlich vorstellen, dass die Ausbildung eines locus minoris resistentiae seitlich von der Papille eine Entlastung der Lamina cribrosa bewirke.

Bemerkenswert ist die Form der Papille. Wie wir oben sahen, ist sie hochgradig atrophisch und wird zu etwa Dreivierteln überdeckt von dem ungewöhnlich supertrahierten nasalen Skleralrande und der Netzhaut. Der Gefässtrichter erhält auf diese Weise einen fast rechtwinkligen Verlauf. Wie diese Verbildung zu stande gekommen ist, lässt sich bei ihrer hohen Ausbildung nicht mehr mit Sicherheit feststellen. Auf Grund der Heineschen Hypothese von der Supertraktion kann man indessen annehmen, dass infolge der hochgradigen Ektasierung der temporalen Seite ein besonders starker Zug auf die nasale Elastica eingewirkt habe. Da sich nun die Sklera auch auf der nasalen Seite stark verdünnte, folgte sie der hinüberwandernden Elastica und Retina besonders leicht und weit.

Glaukomatöse Charaktere.

Entsprechend der langen Dauer der Druckerhöhung besteht eine alte periphere Irissynechie, ohne dass sich indessen an ihr irgendwelche Besonderheiten finden. Von den Veränderungen, die man sonst noch auf die Druckerhöhung zurückführen könnte, ist das eigentümliche Fehlen der Bowmanschen Membran bemerkenswert. Wie aus der mikroskopischen Untersuchung mit Sicherheit hervorgeht, handelt es sich nicht etwa um den Ersatz der Membran durch ein Narben-

gewebe, wie denn ebenfalls auch alle frischeren entzündlichen Zeichen vollständig fehlen, sondern um eine von innen nach aussen erfolgende Auffaserung. Da die Bowmansche Haut auch nach den neuesten Untersuchungen (8) nichts anderes ist, als eine „aufs Äusserste potenzierte“ Durcheinanderschiebung der Hornhautbänder, kann man sich vorstellen, dass sich Ödeme unter Umständen bis in sie hinein fortsetzen. Die Anwesenheit der zahlreichen Lücken in den mittleren und äusseren Lagen der Hornhaut scheint diese Annahme zu bestätigen.

Das Verhalten der Netzhautstäbchen in der Umgebung des hinteren Pols muss ebenfalls auf die Druckerhöhung zurückgeführt werden. Es fanden sich nämlich dort Verkrümmungen der Stäbchen, wie es in ähnlicher Weise bereits von Berenstein (9) und v. Hippel (10) beschrieben worden ist.

Berenstein schildert diese Veränderungen mit folgenden Worten: „Die Stäbchen und Zapfen zeigen in der ganzen Netzhaut bald mehr, bald weniger ausgesprochene, ganz eigentümliche Veränderungen. Stellenweise liegen sie besonders in der Äquatorialgegend, ganz platt zusammengedrückt, fast parallel der Oberfläche; in den vertikal angelegten Schnitten nehmen sie eine von vorn nach hinten vollständig schiefe Richtung ein, dabei sind die Stäbchen und Zapfen schwer voneinander zu unterscheiden, ihre äusseren Enden sind spindelförmig verdickt und kolbig angeschwollen. Am hinteren Pol des Auges findet man Stellen, wo die Stäbchen und Zapfen nicht so stark zusammengedrückt sind und nur einen welligen Verlauf zeigen; besonders das der äusseren Körnerschicht zugekehrte Ende macht oft eine starke S-förmige Krümmung, dabei sind die betreffenden Enden oft zu Büscheln zusammengedrängt; hier und da findet man auch verschiedene Übergangsstellen von parallel der Oberfläche angeordneten bis zu den mehr senkrecht stehenden Stäbchen. Hier und da sind sie bis zur Unkenntlichkeit aneinandergedrängt, scheinbar verschmolzen; zugleich ist die Dicke der Schicht stark vermindert, oder diese völlig geschwunden. Letzteres ist besonders der Fall nahe der Ora serrata, in der Fovea centralis und in der Umgebung der Macula lutea.“

v. Hippel beschreibt an einem früh erblindeten und an akutem Glaukom erkrankten Auge, wie die Aussenglieder der Stäbchen und Zapfen zu beiden Seiten der Fovea und nasal von der Papille umgebogen waren und zwar die temporal von der Papille gelegenen temporalwärts, die nasal gelegenen nasalwärts.

Nach Berenstein ist die schiefe Lage „höchstwahrscheinlich“

durch die Drucksteigerung bedingt, während sich v. Hippel entschieden dafür ausspricht und aus der Umbiegung der Stäbchen und Zapfen auf einen sehr intensiven Innendruck schliesst.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese Annahme die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat, jedenfalls erklären sich die beschriebenen Veränderungen so am zwanglosesten. Die Schwierigkeit liegt aber in einer andern Richtung und lässt sich in die Frage fassen, warum diese Druckveränderungen der Netzhaut so selten auftreten. Es müssen jedenfalls ganz besondere Voraussetzungen da sein, damit jene Umformungen eintreten können.

Wenn wir mit Nicolai in der Netzhaut die Trägerin des intraokularen Druckes sehen dürften, brauchten wir nur einen Verlust ihrer Elastizität anzunehmen, um derartige Kompressionserscheinungen zu erklären. Durch Koster(11) wurde aber die Nicolaische Hypothese widerlegt, so dass jener Erklärungsversuch nicht angängig ist. Wir müssen vielmehr annehmen, dass sich jede Druckerhöhung im Glaskörperraum momentan den lockeren und mit Flüssigkeit gefüllten Netzhautgeweben mitteilt, so dass eine Kompression für gewöhnlich unmöglich wird. Es liegen in bezug auf die Netzhaut dieselben Verhältnisse vor, wie sie für die Papille von Birnbacher und Czermak(12) festgestellt wurden: „Der Angriffspunkt des intraokularen Druckes muss in die vordersten Laminaschichten verlegt werden, nicht in die innere Oberfläche der Papille. Der Druck im Glaskörper muss sich auf die Flüssigkeit des Papillengewebes ebenso übertragen, als ob offene Kommunikationen bestünden.“ Etwas ähnliches findet sich auch an der Iris im Zustande der peripheren vorderen Synechie. Es gibt nämlich, wie Fuchs(13) ausführt, Fälle, in denen die Iriswurzel im ganzen Umfange an das Lig. pectinatum angewachsen ist, ohne dass Druckerhöhung bestände. Er erklärt das folgendermassen: „Die dem Lig. pect. anliegende Iris beeinträchtigt die Filtration des Kammerwassers nur in sehr geringem Grade, so wenig, dass dies von vielen Augen ohne Schaden ertragen wird. In andern Augen führt sie zunächst zu einer ganz geringen Retention von Augenflüssigkeit. Die dadurch gesetzte Drucksteigerung ist zwar zuerst sehr gering, bewirkt aber doch allmählich leichte Kompression der Iriswurzel mit Verdichtung des Gewebes. Dadurch wird wieder die Filtration noch mehr erschwert und so entsteht ein Circulus vitiosus, der mit der vollständigen Verdichtung des Irisgewebes, Anpressung desselben an das Lig. pect. und Verödung dieses, sowie des Schlemmschen Kanales unter starker Drucksteigerung endigt.“

Wir müssen nun ebenfalls für die Netzhaut nach Gründen suchen, die uns ihre Kompression verständlich machen. Dass die normale Netzhaut die Fähigkeit besitzt, sich in ausserordentlichem Masse dem vergrösserten Bulbus anzupassen, haben noch in letzter Zeit Schreiber und Wengler (14) am Tierauge gezeigt. Und dasselbe lässt sich ja auch an zahlreichen Myopieaugen feststellen, an denen sich nach Heine die Dehnung erheblich auf die inneren, minimal auf die äusseren Netzhautschichten erstreckt. In der unmittelbaren Nachbarschaft der Papille tritt eine Verschiebung der retinalen Pigmentlage in toto gegen das Neuroepithel ein[1]).

Stellen wir uns nun vor, dass die Netzhaut an irgendeiner Stelle mit ihrer Unterlage, also der Chorioidea und Sklera, verwächst und sich verdichtet, werden ähnliche Bedingungen wie bei der angelagerten Iris gegeben sein und es wird zu einer Kompression kommen können. In meinem Fall war die Schrägstellung der Stäbchen in der Umgebung der Skleraektasie eingetreten, also eines Bezirkes, in dem sich die Netzhaut in fester Vereinigung mit den beiden andern Augenhäuten befand. In dem Falle Berensteins haben ebenfalls Verwachsungen auf Grund von chorioretinitischen Herden bestanden und zwar „in den vorderen unteren Partien" (der Bulbus war vertikal geschnitten), während die Veränderungen des Neuroepithels besonders „in der Äquatorgegend" aufgetreten waren. Ob Ähnliches in dem Falle von Hippels vorgelegen hat, lässt sich seiner Beschreibung nicht entnehmen; er sagt nur: „Sklera-Chorioidea und Retina lagen überall fest aufeinander." Nach dem Gesagten glaube ich, dass man in dem Verlust der Dehnbarkeit und Verschiebbarkeit der Netzhaut eine Bedingung für das Zustandekommen des geschilderten Phänomens erblicken darf; dass sie die einzige sei, braucht dabei nicht angenommen zu werden.

Schreiber und Wengler beschreiben noch eine andere Erscheinung als Wirkung des Binnendruckes. Sie schreiben nämlich: „Eine nicht geringe Zahl von Ganglienzellen fand sich in der inneren Körnerschicht; man könnte daran denken, dass dieselben infolge der Drucksteigerung dort hineingepresst worden sind." Eine Beobachtung, die man der eben referierten an die Seite stellen kann, ist das Hindurchwandern von Zapfenkörnern durch die Limitans externa meines Falles. Ich möchte aber hierfür nicht den gesteigerten Druck verantwortlich machen, sondern die Zerrung, welche die Zapfenendglieder durch die Blasenbildung erfahren haben müssen. Man kann sich ganz gut vorstellen, dass die Zapfenkörner dem dabei enstandenen Zug gefolgt sind.

[1]) Heine. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIV. S. 75.

Die von Schreiber und Wengler für ihre Beobachtung gemachte Erklärung befriedigt meiner Ansicht nach nicht ganz, da es schwer verständlich ist, wie sich die Wirkung des intraokularen Druckes auf einzelne Zellen der vorderen Netzhautschicht begrenzen sollte.

Eine andere Erscheinung möchte ich dagegen wohl als Folge der Druckerhöhung ansehen, das ist die Ausdehnung von Netzhautgefässen auf Kosten der äusseren Netzhautschichten. In dem vorliegenden Falle war diese Veränderung nicht sehr ausgesprochen. Es kann aber vorkommen, dass die Gefässe alle Schichten durchdringen und bis an die Chorioidea gelangen (15). Offenbar verhindert in solchen Fällen der unter erhöhtem Druck stehende Augeninhalt die Ausweitung der gestauten Gefässe nach innen und so kommt es zu einer Usur der äusseren Netzhautschichten.

Beachtung verdient der Umstand, dass die Entwicklung einer typischen glaukomatösen Excavation in meinem Falle ausgeblieben ist. Dass hierfür vielleicht die Entstehung der hinteren Ektasie verantwortlich zu machen sei, wurde bereits oben gesagt. Hier soll nur noch darauf hingewiesen werden, dass dieses Ausbleiben gegen die Schnabel-Elschnigsche Hypothese von der Entstehung der glaukomatösen Excavation spricht. Es besteht in hohem Masse eine Atrophie des vor und hinter der Lamina cribrosa liegenden Nervengewebes und eine Lückenbildung innerhalb seines Gewebes, und doch ist es zu keinem Einsinken der Lamina cribrosa gekommen, wie man nach jener Ansicht erwarten müsste. Nehmen wir aber eine aufsteigende Atrophie im Sinne Schreibers und eine teilweise Kompensation des erhöhten Druckes durch die Skleraldehnung an, so konnte unseres Erachtens der Sehnerv gar kein anderes Bild darbieten, als er es in der Tat hat.

Es muss nun noch die Frage behandelt werden, worin die Ursache der Drucksteigerung und Druckerhöhung[1]) zu suchen sei. Die Letzere ist jedenfalls als die Folge der peripheren Irissynechie und der Kompression des Reticulum sclero-corneale anzusehen; die Veränderungen an der primären Kammerbucht sind jedenfalls derartige, dass eine Retention der Augenflüssigkeit angenommen werden darf. Etwas anderes ist es aber mit der Frage, welches die Ursachen der Drucksteigerung gewesen seien, und darauf gibt uns der gegenwärtige

[1]) Es empfiehlt sich, dem Sprachgebrauch folgend, stets mit Drucksteigerung das Werden, mit Druckerhöhung das Sein des Glaukoms zu bezeichnen. Im letzteren Falle handelt es sich um den Zustand des erhöhten Druckes, im ersteren um seine Entstehung.

Zustand keine Antwort. Nur soviel ist zu erkennen, dass sich nicht Veränderungen finden, welche die Einreihung des vorliegenden Falles in eine der bekannten Gruppen des Sekundärglaukoms ermöglichen. Und ebensowenig finden sich Veränderungen, die für eine unmittelbare Entstehung des Glaukoms aus der Myopie sprechen. Wir werden also gezwungenermassen diesen Fall als „primäres“ Glaukom im myopischen Auge bezeichnen müssen, in der Hoffnung, dass zukünftig geeignetere Fälle seinen sekundären Charakter dartun möchten.

Nach der Anamnese hat in dem vorliegenden Falle die Eserineinträufelung einen fulminanten Glaukomausbruch zur Folge gehabt, während bis dahin keine besonderen Schmerzen vorhanden gewesen zu sein scheinen und der Verlauf ein sehr chronischer war. Aus der Literatur sind mehrere Fälle bekannt, in denen das Eserin eine ähnliche Wirkung hervorgebracht hat.

Die Präparate meines Falles zeigen Veränderungen, die zur Erklärung dieser Erscheinung verwandt werden können. Es findet sich nämlich an ihnen ein hochgradiges Ödem der Gefässschicht der Iris, das sich bis an die primäre Iriswurzel erstreckt und jedenfalls im Sinne einer Kompression auf das Reticulum sclero-corneale gewirkt hat. Dem Aussehen nach ist das Ödem ein akutes; es ist nur zu einem Austritt ungeformten Gefässinhaltes gekommen, es fehlen Blutungen und kleinzellige Infiltrationen; das Irisgewebe zeigt ausser Kernabblassung keinerlei Veränderungen. Alles dieses legt den Gedanken nahe, dass das Ödem die Ursache des Glaukomausbruchs infolge von erhöhter Retention gewesen ist und dass ferner die Eserineinträufelung in einem engen Zusammenhang mit dem Ödem steht. Da klinisch eine Pupillenverengerung infolge des Eserin beobachtet wurde, lässt sich annehmen, dass die Iriskontraktion eine Abklemmung des durch den geschrumpften Wurzelteil zum Pupillarteil ziehenden Irisgefässe bewirkt und dadurch ein Stauungsödem hervorgerufen hat. Zu gleicher Zeit fand eine weitere Verlegung der Kammerbucht statt, indem die geschwellte Iris in der Nachbarschaft des sekundären Kammerwinkels an die Cornea angepresst wurde.

Literaturverzeichnis.

1) Ischreyt, Über die Beziehungen zwischen Glaukom und Myopie. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV, 2, 3. 1909.
2) Heine. Im Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII, XL, XLIII, XLIV, XLIX. 1899—1903.
3) Marschke, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Myopie usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1901.

4) v. Graefe, A., Beiträge zur Pathologie und Therapie des Glaukoms. Arch. f. Ophth. Bd. XV. 1869.
5) Kampherstein, Glaukomatöse Skleralexcavation im Bereiche des Conus hochgradig myopischer Augen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903.
6) Hotta, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen hochgradig myopischer Augen durch Glaukom. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1904.
7) Wintersteiner, Ruptura sclerae in Staphylomat. postico. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903.
8) Virchow im Handb. von Graefe-Saemisch. 2. Aufl.
9) Berenstein, Über einen Fall von glaukomatöser Entzündung nach Katarakt-extraktion mit Druckwirkung auf die Stäbchenschicht der Netzhaut. Arch. f. Ophth. Bd. LI. 1900.
10) v. Hippel, Zur pathologischen Anatomie des Glaukoms, nebst Bemerkungen über Netzhautpigmentierung vom Glaskörper aus. Arch. f. Ophth. Bd. LII. 1901. Fall 1.
11) Koster Gzn., Het draagvermogen der retina an der chorioidea. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. I. 1895 (nach einem Referat).
12) Birnbacher und Czermak, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese des Glaukoms. Arch. f. Ophth. Bd. XXXII. S. 124.
13) Fuchs, Vordere Synechie und Hypertonie. Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. 1908. S. 254.
14) Schreiber und Wengler, Über experimentelles Glaukom mit besonderer Berücksichtigung seiner Wirkung auf Netzhaut und Sehnerv. Arch. f. Ophth. Bd. LXXI. 1909.
15) Ischreyt, Beiträge zur pathologischen Anatomie der hämorrhagischen Netzhauterkrankungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLI. Siehe Taf. VI—VII. Fig. 4.

Zur Ätiologie des Ulcus corneae serpens.

Von

Prof. Dr. Edmund-Jensen,
Privatdozent in Kopenhagen.

Seit Saemisch vor ungefähr 40 Jahren eine klassische Beschreibung des Hornhautleidens gab, welches er wegen seiner Verbreitungsart Ulcus corneae serpens nannte, sind wohl alle darüber einig, dass wir hier einem Morbus sui generis gegenüberstehen, einem ungewöhnlich typischen, ausgeprägten Krankheitsbilde.

Das Leiden gestaltet sich in seinen Hauptzügen kurz folgendermassen:

Den Anfang bildet ein begrenztes Rundzelleninfiltrat, gewöhnlich in der Gegend der Mitte der Cornea, mit unebenem gesticheltem Epithel; beim Abstossen dieses Epithels und der unmittelbar darunter liegenden Schichten wird ein scheibenförmiges Ulcus gebildet, das sich schnell als vorwiegend am Rande infiltriert zeigt, jedoch in der Regel nur in einem Teil desselben.

Dieses bogenförmige, weissgelbe Infiltrat bezeichnet den progressiven Teil der Ulceration; diese verbreitet sich, indem das purulente Infiltrat das Epithel unterminiert, das Gewebe auflöst und beständig den Bogen nach vorne schiebt; gleichzeitig kann sich der ursprünglich zentrale Teil der Wunde reinigen und sogar relativ geheilt werden. Das Leiden, das frühzeitig mit Iritis und Hypopyon kompliziert wird, hört selten auf, bevor die ganze Cornea destruiert ist. Es hat seine Ursache in einem oberflächlichen Trauma, und den Infektionsstoff liefert eine Tränensackblennorrhöe oder eine Conjunctivitis.

Die seit der Saemischschen Beschreibung verlaufenen Jahre haben uns die Aufklärung gegeben, dass der pathogene Mikrob, den das Sekret des entzündeten Tränensacks enthält und der an der Ulceration die Schuld trägt, in der grossen Mehrzahl der Fälle der Pneumococcus ist. Dieses in vieler Beziehung überaus wertvolle Wissen bringt uns indessen nicht dem Verständnis des rätselhaftesten

Punktes näher, weshalb das Infiltrat einen scharfrandigen Bogen mit der Konkavität zur Mitte der Cornea bildet. Zu vermuten, dass dies auf besondere biologische Eigentümlichkeiten des Pneumococcus zurückzuführen ist, ist in Wirklichkeit ja keine Erklärung; ausserdem ist es ja bekannt, dass auch andere Mikroben, wenn auch seltener, dasselbe Bild hervorrufen können; ferner, dass man nicht experimentell einen typischen „Randbogen“ bei Tieren zu erzeugen vermochte.

Als Leber seine Untersuchungen über Entzündung veröffentlichte, sah es aus, als ob diese Experimente die Sache aufklären würden. Lebers klassische Versuche zeigen, dass bei Einimpfung pathogener Mikroorganismen (Aspergillus, Staphylococcus) in der Cornea nicht nur eine purulente Infiltration mit nachfolgender Nekrose an der Impfstelle gebildet wird; es tritt gleichzeitig — durch Chemotaxis — eine Leukocyteneinwanderung vom Randschlingennetz zur Läsionsstelle auf. Sind die Leukocyten in einen gewissen Abstand von dem kranken Punkte gelangt, wird die Toxinwirkung so stark, dass sie gelähmt werden; hierdurch wird in einem gewissen Abstand vom Herd eine ringförmige Infiltrationszone gebildet. In der Beschreibung des Ulcus serpens der neueren Lehrbücher werden gerne im Anschluss an diese Lebers Versuche besprochen; hierin liegt allenfalls ein stillschweigender „fiat applicatio“. Der Infiltrationsring sollte also dem Randbogeninfiltrat bei Ulcus serpens entsprechen.

So ansprechend ein solcher Analogieschluss beim ersten Blick erscheinen könnte, zeigt er sich bei näherer Betrachtung undurchführbar. Um dies nachzuweisen ist es notwendig, die übliche Beschreibung der Entwicklung des Ulcus serpens einer Revision zu unterziehen. Wir stossen hier sofort auf die Schwierigkeit, dass die Anzahl Fälle, die man von ihrem allerersten Beginn unter Beobachtung hat, eine sehr begrenzte ist. In der Regel ist das Leiden soweit vorgeschritten, dass man die weiss-gelbe prominente Randinfiltration sieht; innerhalb derselben, in der Richtung nach dem Zentrum der Cornea kann man finden: die Oberfläche uneben, gestichelt, das Gewebe graulich infiltriert, seltener purulent infiltriert (doch immer in geringerem Grade als am Rande), nicht selten fast ganz klar. Dass es andern Klinikern ebenso wie mir gegangen ist, sieht man daraus, dass dieser Zustand in der Regel als Anfangsstadium beschrieben wird. Es gibt indessen ein früheres Stadium, wo der Randbogen noch nicht gebildet ist; dass sich selten Gelegenheit bietet, dieses zu beobachten, liegt wohl teils darin, dass die Patienten sich nicht frühzeitig genug einfinden, aber auch vielleicht darin, dass der

Gedanke uns nicht auf Ulcus serpens leitet, bevor sich die Randinfiltration offenbart hat. Dieses Stadium wird nur andeutungsweise beschrieben, von einigen als ein Infiltrat mit sekundärer Abstossung von Epithel und unterliegendem Gewebe, von andern als ein ursprüngliches Ulcus. Meine eigene Erfahrung ergibt das Resultat, dass dieses allererste Stadium in einer scheibenförmigen Trübung, wesentlich von der Unebenheit des Epithels herrührend, besteht, welche nicht sonderlich gesättigt zu sein braucht, und welche nicht durch eine heftige Reaktion den Gedanken auf das kommende schwere Leiden lenkt. Man beobachtet daher eher mit Überraschung bei der nächsten Untersuchung die vollentwickelte Randinfiltration; vielleicht findet man nur einen grösseren oder kleineren gelben Punkt, der, wenn er nicht durch Behandlung beseitigt wird, sich schnell zum Randbogen entwickelt, oder man findet zwei oder mehrere solche Punkte, die später durch Zusammenfliessen den typischen Randbogen bilden. In andern Fällen sieht man die primäre Trübung mehr gelblich, und einförmig in ihrem ganzen Umfang; ein begrenztes purulentes Infiltrat, nur oder vorwiegend dem Zentrum des späteren Randbogens entsprechend, wird nicht beobachtet.

Der spätere Verlauf wird ja leicht durch die Behandlung modifiziert, so dass eine grosse Anzahl Fälle der klinischen Beobachtung verloren geht. Aber es bleiben doch immer einige, bei denen man aus diesem oder jenem Grund nicht gleich Platina candens benutzt, z. B. bei sehr zentralem Sitz, oder wo man auf Grund der verhältnismässig geringen Reaktionsphänomene einen friedlichen Verlauf erhofft. Hier beobachtet man dann, dass die Progression der Infiltration keineswegs nur an den konvexen Teil des Bogens gebunden ist; von einer wellenförmigen Ausbreitung derselben ist keine Rede. Das Infiltrat kann wohl vorwiegend die Tendenz haben, an der konvexen Seite zu wachsen, aber ohne irgendwelche Regelmässigkeit; bald bildet sich ein Ausläufer an dem einen Ende des Bogens, bald an dem andern, und nicht nur auf der konvexen Seite des Bogens, sondern auch auf der konkaven Seite.

Die Analogie mit dem durch Lebers Experiment hervorgerufenen Krankheitsbild ist demnach nicht gross. Hier vermissen wir vor allem den primären Infektionsherd im Zentrum des Bogens; man sieht niemals eine begrenzte Suppuration oder eine nennenswerte Nekrose, ausser einer oberflächlichen Epithelabstossung, und man sollte doch erwarten, dass ein Infektionsherd, der zu einem so mächtigen „Demarkationsring" Anlass gäbe, recht hervortretend sein müsste. Danach

hätte man sich darüber zu wundern, dass der Ring so ausserordentlich selten vollständig ist, sondern in wenigstens neun von zehn Fällen nur einen geringen Teil eines Kreises ausmacht. Schliesslich, und das ist der wesentlichste Einwand, ist der Lebersche Infiltrationsring ja als eine Barriere gegen eine weitere Verbreitung der Mikroben, als eine „Demarkation“ aufzufassen. Aber bei Ulcus serpens geschieht gerade das entgegengesetzte: das Zentrum des Prozesses ist ganz evident der Infiltrationsbogen; er hat im entferntesten keine gute Wirkung, gerade von ihm stammen alle Schädlichkeiten. Man hat gesagt, dass die Virulenz der Mikroben so gross wäre, dass sie die Barriere zu sprengen vermöchten und weiterwüchsen. Für Ausnahmefälle liesse sich diese Erklärung wohl verfechten; dahingegen nicht, wenn dieses Verhältnis die Regel ist.

Hier liesse sich ferner anführen, dass man nicht selten einen schwach graulichen Ring im Hornhautparenchym ausserhalb des Randbogens und konzentrisch mit diesem beobachtet; schon Saemisch erwähnte dies. Sollte dieser nicht eher den Infiltrationsring im Sinne Lebers repräsentieren?

Der rätselhafte Punkt, die Genese der Randinfiltration, steht also noch fernerhin unaufgeklärt. In folgendem will ich versuchen, eine Erklärung zu geben.

Ich will damit beginnen, die Aufmerksamkeit auf das Ursachsmoment zu lenken. Alle sind darüber einig, dass ein Trauma vorausgeht; Ulcus serpens figuriert ja häufig unter den ersatzberechtigten Unglücksfällen. Sollen wir aber die Frage beantworten: Wann trat der Unglücksfall ein?, befinden wir uns oft in einer gewissen Verlegenheit; der Patient kann häufig keinen bestimmten Zeitpunkt angeben. Dies findet darin seine Erklärung, dass die primäre Verletzung in der Regel ganz unbedeutend ist; beim Steinklopfen hat ein Fragment das Auge berührt, oder bei der Erntearbeit ist ein Strohhalm ins Auge geraten. Diese letzte Ursache ist so häufig, dass man sogar gemeint hat — vermeintlich mit Unrecht —, der warmen Jahreszeit als Ursachsmoment eine Rolle beimessen zu müssen. Ein zweites Moment, das die genaue Angabe des Verletzungstages schwer macht, haben wir darin, dass die zwischen dem Verletzungstage und dem Ausbruch des Leidens verstreichende Zeit bedeutend variieren kann; ein drittes, dass der Patient häufig so viele ähnliche kleine Verletzungen früher erlitten hat, welche keinen Anlass zu weiteren Folgen gegeben haben, dass er sie nicht berücksichtigt.

Diese Verhältnisse deuten darauf, dass die Infektion in der

Regel nicht bei oder gleichzeitig mit der primären Verletzung eintritt. Wäre dies der Fall, so würde der Patient wahrscheinlich eine begrenzte purulente Infektion der Verletzungsstelle wenige Tage nach der Verletzung bekommen und der ursprüngliche Herd würde nicht immer einen annähernd zentralen Sitz haben. Es liegt daher die Annahme nahe, dass zwischen der ursprünglichen Verletzung und dem infektiösen Leiden ein Zwischenglied existiert, und ein solches finde ich in der Keratitis bullosa recidivans. Bekanntlich entsteht dieses Leiden gerade nach oberflächlichen Abschabungen des Hornhautepithels, solche welche als Ursache für Ulcus serpens figurieren. Die Blasenbildung kann schon am Tage nach der Abrasion entstehen, und sie kann noch etliche Jahre nach derselben rezidivieren. Die Blase kann eine deutliche, schwabbende Prominenz auf der Oberfläche der Cornea bilden, oder sie kann, wenn die Flüssigkeitsmenge gering ist, sich nur durch Bildung einer schwachen Schwellung im unteren Teil der Cornea zeigen, nur erkennbar mit Hilfe seitlicher Beleuchtung oder der Placidoschen Scheibe; nichtsdestoweniger kann das Epithel leicht abziehbar über der ganzen Oberfläche der Cornea sein, so dass man beim Erfassen der kleinen Prominenz mit einer Pincette fast das ganze Epithel abheben kann. Nicht in allen Fällen löst sich das Epithel über der Oberfläche der ganzen Cornea; es ist dann konstant, dass die Grenze zwischen dem abziehbaren und dem festen Teil so einigermassen einen Kreis bildet.

Nimmt man an, dass die erste Wirkung der Verletzung in der Bildung einer Keratitis bullosa besteht, so versteht man, dass es dem Kranken manchmal schwer fällt, den Verletzungstag anzugeben; er hat die ursprüngliche Verletzung vielleicht ganz vergessen, oder hat willkürlich eine der zahlreichen kleinen Verletzungen, die er erlitten hat, als Ursache herausgegriffen; oder er betrachtet ein Blasenrezidiv als eine neue Verletzung.

Dass nun ein Patient mit einer bullösen Keratitis in bedeutendem Grade der Infektion ausgesetzt ist, wenn die Blase berstet und die beschützende Decke des Epithels fehlt, ist ja ganz einleuchtend; ganz besonders ist dies der Fall, wenn der Kranke eine Blennorrhoea sacci lacrymalis, eine chronische Conjunctivitis usw. hat, oder die Augen mit unreinen Fingern zu reiben pflegt — alles Verhältnisse, die bei der Klientel, welche Ulcus serpens bekommt, gewöhnlich sind. Ich habe schon im Jahre 1898 in einem Artikel über Keratitis bullosa[1])

[1]) Arch. d'opht. Tome XVIII. p. 229.

diese Infektionsgefahr hervorgehoben, sowohl bei gewöhnlicher Keratitis bullosa, sowie bei der so häufig bei Glaukoma absolutum auftretenden Form; hierdurch meinte ich die Erklärung dafür zu finden, dass Augen mit Glaukoma absolutum so häufig durch septisches Hornhautleiden zugrunde gehen. Im Laufe der Jahre wurde es mir beständig mehr und mehr klar, dass etliche septische Keratitiden, besonders Ulcus serpens, eine Keratitis bullosa zum Zwischenglied haben. Durch diese Annahme werden alle Eigentümlichkeiten des Ulcus serpens auf befriedigende Weise erklärt; man braucht sich nur klar zu machen, wie eine Kombination einer geborstenen Blase und septische Infektion ausfallen muss; sie wird das Bild eines Ulcus serpens hervorbringen.

Nehmen wir also an, dass eine geborstene Blase septischen Infektionsstoff aufgenommen hat. Das erste Stadium wird dann sein: eine begrenzte Trübung der Cornea, zur Mitte derselben oder eher etwas unter der Mitte liegend; hier finden wir am allerhäufigsten die Blasen, welche sich nicht über die ganze Oberfläche der Cornea erstrecken. Die Trübung ist teils auf Unebenheit des Epithels (i. e. Faltungen der normalen oder krankhaft veränderten Blasenwand) zurückzuführen, teils vielleicht auf eine oberflächliche Infektion des Bodens, so dass dieser graulich oder sogar gelblich wird. Aber es ist klar, dass die Stelle, wo die Mikroben sich am leichtesten festsetzen und am leichtesten entwickeln können, unter dem Rand des „Säckchens" liegt; hier werden sie vom Epithel beschützt, und hier sind sie weniger der Gefahr ausgesetzt, weggespült zu werden, als in den mittleren Teilen, wo das Epithel vielleicht schon abgestossen ist. A priori müssten als Prädilektionsstellen die seitlichen Ränder der Blase betrachtet werden; vom oberen Rand würde die Schwere sie fortführen, nach unten ist der Sack häufig offen. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass das Infiltrat in den meisten Fällen die Form eines Bogens haben wird, der seine Konvexität nasal oder temporal wendet. Dergestalt findet man es auch bei Ulcus serpens. Ist die Infiltration von vornherein auf den einen Rand beschränkt gewesen, ist es ganz natürlich, dass sich der übrige, speziell der gegenüberliegende Teil des „scheibenförmigen Infiltrates" reinigt und ausheilt: das will nur sagen, dass die Blasenwand abgestossen und neues Epithel gebildet wird. Dass das Infiltrat Bogenform annimmt, mit dem konvexen Rand nach aussen, ist eine einfache Folge davon, dass es im Rande der kreisförmigen Blase gebildet wird; dass es das Epithel unterminiert, kommt

daher, dass der Infektionsstoff von vornherein subepithelial deponiert gewesen ist.

Das bogenförmige Infiltrat wird also — abgesehen von der in der Regel weniger ausgeprägten Infektion des Bodens der Blase — der eigentliche Anfang der septischen Infektion. Da dessen Form von rein mechanischen Umständen abhängig ist, welche nur im Entstehungsaugenblick ihre Wirkung ausüben, und nicht von besonderer Eigentümlichkeit des Infektionsstoffes, liegt kein Grund vor, dass es in seiner weiteren Ausbreitung die Bogenform beibehalten soll.

Man versteht nun, dass es nicht gelungen ist, ein typisches Ulcus serpens bei Tieren hervorzurufen; das erforderliche Zwischenglied für die Bogenbildung, die Blase, fehlt. Man versteht ebenfalls, dass Kinder, welche nicht Keratitis bullosa bekommen, wohl von septischer Keratitis, aber nicht in Form von Ulcus serpens befallen werden können. Man könnte sich darüber wundern, dass Frauen, welche häufiger als Männer Keratitis bullosa haben, im ganzen seltener Ulcus serpens bekommen. Dies erklärt sich doch dadurch, dass Blennorrhoea sacci lacrymalis, vernachlässigte Conjunctivitis und andere äussere Momente am häufigsten bei dem Mann der Arbeitsklassen angetroffen werden. Übrigens ist Ulcus serpens bei Frauen, besonders nach Nagelkratzen, kein ganz seltenes Vorkommnis. Man könnte einwenden, dass die Ulcus-serpens-Patienten vorher keine Zeichen einer rezidivierenden bullösen Keratitis aufweisen; aber dieser Einwand wird dadurch entkräftet, dass eine Blase in unmittelbarem Anschluss an die primäre Abrasion entstehen kann, was ich durch klinische Beobachtungen in meiner vorher citierten Abhandlung gezeigt habe; ausserdem können Anfälle bullöser Keratitis früher aufgetreten und vom Kranken als Traumata aufgefasst sein. Schliesslich hat man ja bisher nicht die Gewohnheit gehabt, die Patienten betreffs dieser Verhältnisse auszufragen. Dass ein Auge, welches ein Ulcus serpens überstanden hat, danach im allgemeinen keine weiteren Anfälle einer bullösen Keratitis aufweist, ist wohl natürlich; denn es ist eine allgemeine Erfahrung, dass Rezidive einer Keratitis bullosa aufhören, wenn ein Anfall mit Infektion, selbst leichteren Grades, kompliziert gewesen ist.

Ich habe im vorhergehenden gezeigt, wie meine Hypothese über die Abhängigkeit des Ulcus serpens von einer vorausgehenden Keratitis bullosa dadurch gestützt wird, dass sie bezüglich aller Punkte in Übereinstimmung mit den klinischen Tatsachen steht. Die direkte Beobachtung bekräftigt deren Richtigkeit. Hier ist es ja indessen von vornherein

klar, dass sich nicht alle Fälle in gleichem Grade zum Nachweis eignen. Das günstigste Stadium ist das frühzeitige, in dem die Randinfiltration der scheibenförmigen Trübung gerade so deutlich ist, dass sich die Diagnose stellen lässt. Fasst man hier das Epithel mit einer Pincette, so ist es abziehbar in einem Umfang, der zu einem Kreis passt, von dem das Randinfiltrat einen Teil ausmacht, und vielleicht etwas darüber hinaus. Wenn das Infiltrat einen vollständigen Ring bildet — wovon ich vor kurzem ein Beispiel sah —, so bildet dieser die Grenze für die Abziehbarkeit des Epithels. In einem späteren Stadium wird das Bild dadurch verwischt werden, dass das Epithel ganz oder teilweise abgestossen ist, vielleicht an einer einzelnen Stelle regeneriert; der über das Randinfiltrat herabhängende Epithelrand kann der einzige Rest der Wand der Blase sein. In einem noch weiter vorgeschrittenen Stadium kann es vorkommen, dass die Abziehbarkeit des Epithels sich von ihrem ursprünglich begrenzten Gebiet auf die Oberfläche der ganzen Cornea ausgedehnt hat — oder dass der Entzündungsprozess das Epithel ganz oder teilweise an die unterliegende Schicht gebunden hat; im letzten Falle sieht man eine oder mehrere inselförmige Erhabenheiten an der Oberfläche.

Bekanntlich sieht man mitunter nach oberflächlichem Trauma suppurative Keratitiden von ähnlicher Malignität wie die des Ulcus serpens, aber ohne Randbogen. Für diese Fälle nehme ich an, dass die Blasenbildung entweder gefehlt hat, oder dass die Blase von vornherein die ganze Corneaoberfläche eingenommen hat; die Bedingung für Bogenbildung ist eine circumscripte Blase im Entstehungsaugenblick.

Dass das Epithel bei Ulcus serpens leicht abziehbar ist, wies Peters[1]) nach; er benutzt diesen Befund u. a. zur Erklärung der Malignität des Ulcus serpens, indem er meint, dass die Blasenbildung als neurotisches Ödem der Cornea die Widerstandskraft des Gewebes verringert; er will auch die günstige Wirkung der Saemischschen Spaltung dadurch erklären, dass die ödematöse interlamelläre Flüssigkeit auf diese Weise ihren Abfluss bekommt. Diese Erklärung mag zutreffend sein, doch finde ich es nicht wahrscheinlich, dass in den meisten Fällen von Keratitis bullosa — bei denen die Hornhaut völlig durchsichtig ist — sich eine nennenswerte interlamelläre Ansammlung findet, durch deren Abfluss das Corneagewebe entlastet werden könnte. Auch sieht man ja, wie andere suppurative

[1]) v. Graefe's Arch. Bd. LVII, 1. S. 93.

Hornhautleiden von spontanen oder künstlich herbeigeführten Perforationen günstig beeinflusst werden. Die Anhänger der Saemischschen Operation schreiben ja ausserdem der Schnittlage eine grosse Bedeutung zu; vielleicht könnte der Umstand, dass der Schnitt eine Blase öffnet bzw. die Abstossung des Epithels erleichtert, die günstige Wirkung der Operation teilweise erklären.

Dies führt mich zu dem Punkt, den ich als letzten besprechen will, nämlich die Frage, inwiefern die Therapie etwas durch die Erkenntnis des Zusammenhanges zwischen Ulcus serpens und Keratitis bullosa gewinnen kann. Ich meine ja. Wenn man davon ausgeht, dass der Prozess einen wesentlichen Teil seiner Malignität dem Umstand verdankt, dass es den Mikroben möglich wird, sich unter besonders günstigen Verhältnissen zu entwickeln, nämlich in einer Art Brutkasten, wo sie sich in dem epithelberaubten Hornhautgewebe festsetzen können, während das Epithel sie gegen äussere Einwirkung schützt, ist die Vermutung berechtigt, dass eine Entfernung des losen Epithels so schnell wie möglich und in so grossem Umfang wie möglich, dem Prozess in wesentlichem Grad entgegenwirken können wird. Die Erfahrung hat mich gelehrt, dass dies richtig ist; wenn man während eines frühzeitigen Stadiums, in dem das Randinfiltrat gerade begonnen hat, das Epithel entfernt und den Grund mit Jodtinktur pinselt, kann es sogar gelingen, den Prozess zum Sistieren zu bringen, so dass sich Kauterisation mit Platina candens vermeiden lässt. Dies hat ja seine grosse Bedeutung, besonders bei zentral liegendem Herd, wo das Hornhautgewebe kostbar ist, und wo es darauf ankommt, die Destruktion des normalen Gewebes innerhalb möglichst enger Grenzen zu halten.

Nachtrag: Durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. Wagenmann ist meine Aufmerksamkeit nach Abschluss dieser kleinen Arbeit auf die einschlägige Abhandlung von Fuchs[1]) gelenkt worden; dieselbe war mir wegen ihrer Veröffentlichung in einer nicht speziell ophthalmologischen Zeitschrift leider entgangen.

In dieser Arbeit verwirft Fuchs seine frühere Ansicht, infolge deren die Ringform des Ulcus serpens durch Abstossung der nekrotisch gewordenen Mitte einer anfangs gleichmässigen Infiltration entstehen sollte. Nach Beobachtung von 32 Fällen von beginnendem Ulcus serpens ist Verfasser der Ansicht geworden, dass dasselbe sich direkt aus einer Erosion entwickelt „in der Weise, dass die Horn-

[1]) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 1. 1909.

haut im Bereiche der Erosion sich zuerst zart trübt und dann, am zweiten bis vierten Tage nach der Verletzung, durch zunehmende Infiltration am Rande dieser Trübung ein kleiner grauer Ring entsteht".

Die Angabe, dass der Infiltrationsring dem Rande der primären Erosion entspricht, ist wohl nicht ganz buchstäblich zu verstehen, denn erstens sind die Erosionen, die zum Ulcus serpens Anlass geben, gewöhnlich grösser als die angegebenen Durchmesser des Infiltrationsringes (1—2 mm), und zweitens sind sie nur äusserst selten kreisrund. Der Ring muss sich also unabhängig von der Form (und Grösse?) der primären Erosion entwickelt haben; man darf vermuten, dass er sich rings um die Stelle entwickelt hat, wo die Verletzung und mit ihr die Infektionskeime am tiefsten eingedrungen sind. Der kleine Ring entspricht also am ehesten dem Infiltrationshof, den man mitunter durch Infektion nach Stichwunden entstehen sieht.

Dass der Verfasser die Mehrzahl seiner Fälle in dieser Weise auffasst, lernt man aus seiner Würdigung des Impfversuches, den er mittels einer Pneumocokkenkultur an die gesunde Hornhaut eines menschlichen Auges anstellte. Nach drei Tagen hatte sich ein Infiltrat entwickelt, das in der Mitte deutlich weniger saturiert war als am Rande, also beinahe dasselbe Aussehen darbot, wie die Mehrzahl der beobachteten Fälle.

Diesen Fall betrachtet Fuchs als typisches Anfangsstadium eines Ulcus serpens; er findet es wahrscheinlich, dass die anatomischen Veränderungen dieses Falles, speziell die gefundene Zerreissung der Bowmanschen Membran und die keilförmige Infiltration unter derselben auch in den gewöhnlichen Fällen von Ulcus serpens für den Verlauf des Leidens eine ausschlaggebende Bedeutung haben. „Der Vorgang bei der Impfung dürfte nicht wesentlich verschieden sein von dem, durch welchen die spontane Entstehung eines Ulcus serpens geschieht." Verfasser trägt daher kein Bedenken, diesen Fall das jüngste bisher untersuchte Ulcus serpens zu nennen.

Dieser Auffassung kann ich mich nicht anschliessen. Die Impfkeratitis erfolgt nach einer Stichwunde mit gleichzeitig stattfindender Infektion; die zu Ulcus serpens führende Läsion ist gewöhnlich ganz oberflächlich (mit Strohhalm u. dgl.), so dass eine Zerreissung der Bowmanschen Membran nicht wahrscheinlich ist; die Infektion findet nicht gleichzeitig mit der Läsion statt, sondern erfolgt später. Dass ein solcher Unterschied im Entstehungsmechanismus sich im Anfangsstadium des Leidens abspiegeln wird, ist doch von vornherein wahrscheinlich.

Da nun nach Aussage des Verfassers die Mehrzahl seiner Fälle von beginnendem Ulcus corneae sich analog der Impfkeratitis verhalten, i. e. als ob sie aus einer kleinen Stichwunde hervorgegangen wären, kann ich nicht umhin, einen gewissen Zweifel hinsichtlich der Natur dieser Fälle zu hegen.

Fuchs sagt: „Die Diagnose des Ulcus serpens wurde gestellt, sobald der progressive Rand sich zeigte.“ Der progressive Rand bedeutet aber hier die kleine ringförmige Infiltration von 1—2 mm Durchmesser; nur der Verlauf kann entscheiden, ob dieser Rand progressiv wird oder nicht. Es geht aber aus der Beschreibung hervor, „dass man es in keinem einzigen Fall zu einem ausgewachsenen Ulcus serpens kommen liess“. Nur in vereinzelten Fällen fand ein Fortschreiten statt, und hier wurde das Geschwür durch Galvanokaustik zur Heilung gebracht. In der Mehrzahl der Fälle ging das Geschwür, ohne sich auszubreiten, durch einfache Behandlung zurück. Der Übergang vom kleinen Infiltrationsring bis zum typischen Randbogen wurde also in diesen Fällen nicht beobachtet. Der Beweis dafür, dass sie das Anfangsstadium des Ulcus serpens repräsentieren, ist somit nicht erbracht.

In einigen wenigen Fällen hat Verfasser ein Anfangsstadium getroffen, ganz analog demjenigen, das ich als das gewöhnliche ansehe, nämlich einen unvollständigen Ring von grösserem Durchmesser; Fig. 4 der Abhandlung entspricht genau dem Bilde, das ich öfters gesehen habe. In diesen Fällen wurde auch die Gegenwart einer Blase konstatiert. Der Verfasser betrachtet diese Fälle als Ausnahmefälle; er glaubt, dass eine Infektion bei rezidivierenden Erosionen selten ist, weil die Verletzung der Bowmanschen Membran fehlt.

Nach meiner Ansicht darf man a priori annehmen, dass die Tasche, die von der Blase gebildet wird, ebenso gut im stande ist, die Keime festzuhalten, als die kleine Taschenwunde, die bei Läsion der Bowmanschen Membran gebildet wird.

Jedenfalls zeigen des Autors 4 Fälle, ebenso wie meine Beobachtungen, dass ein solcher Vorgang möglich ist.

Über die Schädlichkeit und Brauchbarkeit unserer modernen Lichtquellen.

Von

Prof. Dr. E. Hertel, u. Dr. O. Henker,

I. Assistenten der Universitätsaugenklinik in Jena. Wissenschaftlichem Mitarbeiter der Firma C. Zeiss in Jena.

Mit Taf. XXII, Fig. 1—23, und 2 Kurven im Text.

Die Fortschritte, die die Beleuchtungstechnik in den letzten Jahrzehnten namentlich durch die Einführung des Auerbrenners und des elektrischen Lichtes in hygienischer und ökonomischer Beziehung gemacht hat, sind ausserordentlich gross. Denn einmal ist die Qualität des Lichtes durch die grössere Ähnlichkeit mit dem Tageslicht eine viel bessere, anderseits ist die unnötige und lästige Wärmestrahlung ebenso wie die Entwicklung von Nebenprodukten (Kohlensäure und Wasser) wesentlich vermindert. Daraus ergibt sich die beträchtlich bessere Ausnutzung der lichtspendenden Kraft, wie die folgende Tabelle (Nr. I) nach Zahlen von Wedding und Gärtner leicht erkennen lässt:

Tabelle I.

Lichtart	Kalorien p. 1 Kerze	Kosten p. 1 Kerze	Kohlensäure p. Kerzenstunde
Petroleumlicht	36,4	0,083	5,4 l
Gasschnittbrenner	66,7	—	7,0 l
Gasrundbrenner	50,7	—	5,3 l
Auerbrenner	11,0	0,027	1,05 l
Elektrische Kohlenfadenlampe	2,6	0,12	keine
Nernstlampe	1,69	0,075	"
Tantallampe	1,4	—	"
Osmiumlampe	1,34	0,062	"
Wolframlampe	0,88	—	"
Bogenlicht	0,95	0,044	0,027 l

Diese Fortschritte sind ermöglicht worden durch Nutzbarmachung von besonders hochtemperierten Strahlern. Mit der Erhöhung der Temperatur wurde das Energiemaximum im Spektrum der Lichtquelle mehr nach dem für die Beleuchtungszwecke wichtigen sichtbaren Teile

verschoben, woraus die bessere Qualität des Lichtes und die bessere kalorische Ökonomie ohne weiteres resultierten.

Mit dieser Verlegung des Energiemaximums mehr nach der rechten Seite des Spektrums geht nun, wie bekannt und neuerdings auch wieder durch die Untersuchungen von Schanz und Stockhausen bestätigt ist, eine Verbreiterung des Spektrums nach rechts, also nach dem ultravioletten Teile zu Hand in Hand. Da nun aber nach allem, was wir wissen, Strahlen kürzer als λ 300 $\mu\mu$ überhaupt nicht in das Auge und unter λ 330 $\mu\mu$ wohl kaum bis zur Netzhaut gelangen (de Chardonnet, Schuleck, Hertel, Schanz und Stockhausen, Birch-Hirschfeld), so sind diese Strahlen für Beleuchtungszwecke überflüssig und könnten aus der Strahlung der Lampen verschwinden.

Von verschiedenen Seiten (Schuleck, Stärkle, Hallauer, Vogt, Schanz und Stockhausen) ist nun aber die Forderung aufgestellt worden, dass diese kurzwelligen Strahlen aus unserem Beleuchtungslicht ausgeschaltet werden **müssten**, weil sie den Augen schädlich seien. Schanz und Stockhausen möchten den zu eliminierenden Bezirk sogar bis λ 400 $\mu\mu$ ausgedehnt wissen, weil gerade der Spektralbezirk zwischen λ 400 und λ 300 $\mu\mu$ die Augen ganz besonders schädige.

Begründet wird diese Forderung durch Hinweise auf eine Reihe von experimentellen Arbeiten, in denen Schädigungen der Augengewebe durch starke Lichtquellen beschrieben worden sind.

Sehen wir von den Arbeiten von Czerny und Deutschmann, die Blendungen mit konzentriertem Sonnenlicht vornahmen, ab, so werden vor allem die klassisch gewordenen Untersuchungen Widmarks angeführt. Er liess konzentriertes Licht von Bogenlampen von 1200—4000 Kerzen aus einer Entfernung von etwa 25 cm 2—4 Stunden und länger auf Tieraugen einwirken. Ogneff schickte bei seinen Experimenten durch starke Eisenplatten oder Klötze einen Strom von 250—500 Akkumulatoren und exponierte dann dem entstandenen Licht, dessen Intensität er auf 5—8000 Kerzen schätzte, verschiedene Tiere in einer Entfernung von $^1/_2$—2 m 15—20 Minuten und länger. Birch-Hirschfeld gebrauchte bei seinen umfangreichen Nachprüfungen der früheren Arbeiten konzentriertes Bogenlampenlicht mit oder ohne Zerlegung durch Prismen, ferner konzentriertes Eisenlicht einer Dermolampe. Mit letzterer hat auch Strebel Versuche angestellt. Herzog berichtete über Versuche mit konzentriertem Sonnen- und Bogenlampenlicht, letzterem wurden die Tiere $^1/_2$—1 Stunde aus-

gesetzt. Hess experimentierte mit einer Schottschen Uviollampe von 65 cm Länge und 3—$3^1/_2$ Amp. Belastung. Die Tiere wurden in einem Abstand von 10—20 cm 1—16 Stunden lang bestrahlt. Uviollicht liess auch Birch-Hirschfeld bei seinen neuesten Untersuchungen in häufigen bis zu 150 mal wiederholten je 10 Minuten dauernden Sitzungen aus einer Entfernung von 10 cm auf die Versuchstiere einwirken. Die Untersuchungen von Hertel und Terrien wurden mit Induktionsfunkenlicht ausgeführt.

Aus dieser kurzen Übersicht über die Versuchsanordnungen bei den einzelnen Autoren geht ohne weiteres hervor, dass keiner die Frage bearbeitet hat, welchen Einfluss unsere moderne Beleuchtung auf unser Auge hat. Denn niemals gelangt bei Beleuchtung konzentriertes Bogenlicht in unser Auge. Auch die Uviollampe wird niemand, falls er überhaupt dieses intensiv gefärbte Licht zur Beleuchtung verwenden will, für Beleuchtungszwecke in einer Entfernung von 10—20 cm vom Auge aufstellen. Versuche mit elektrischem Glühlicht und Auerlicht — also mit den jetzt am häufigsten zur Verwendung kommenden Beleuchtungsmitteln — fehlen ganz. Daraus ergibt sich schon, dass wir keinesfalls die von den genannten Autoren erhaltenen Resultate auf die Wirkung unserer modernen Beleuchtung übertragen dürfen.

Und das muss um so mehr betont werden, als diese Resultate selbst nichts weniger als einheitlich und überzeugend sind. Denn Widmark fand nach seinen Blendungen entzündliche Veränderungen des vorderen Bulbusabschnittes, verschiedentlich Veränderungen der Linse, ferner solche der Netzhaut und der Aderhaut. Dagegen hebt Ogneff ausdrücklich hervor, dass sich die Netzhaut bei seinen Experimenten als sehr widerstandsfähig gegen die Blendungsversuche erwiesen habe. Birch-Hirschfeld anderseits sah stets Netzhautveränderungen, auch wenn im vorderen Bulbusabschnitt keine Gewebsläsionen nachweisbar waren. Linsentrübungen hat er bei einer Reihe von Beobachtungen nicht sehen können, bei andern wieder fand er solche. Auch die Resultate mit Eisenlichtblendungen sind sehr verschieden. Birch-Hirschfeld fand Netzhautveränderungen. Strebel dagegen nicht, ebensowenig in der Aderhaut. Nach Einwirkung von Uviollicht konnte Hess Linsentrübungen feststellen, während sie Birch-Hirschfeld niemals gesehen hat.

Noch verworrener werden die Resultate, wenn wir dem nachgehen, was die einzelnen Autoren auf die ultraviolette Strahlung beziehen. Widmark führt auf sie die Veränderungen im vorderen

Bulbusabschnitt und die Linsentrübungen zurück, während er die Veränderungen in der Tiefe des Auges auf die Strahlen des sichtbaren Spektrums bezieht. Nach Ogneff können aber die ultravioletten Strahlen auch Aderhautveränderungen hervorbringen, die Netzhaut dagegen werde durch sie nicht angegriffen. Demgegenüber hat Birch-Hirschfeld ausgedehnte Netzhautveränderungen auf die Wirkung von U.-V.-Strahlen zurückgeführt und namentlich die kurzwelligsten derselben — unter λ 300 $\mu\mu$ — dafür verantwortlich gemacht. Freilich hatte Hertel schon konstatieren können, dass diese ganz kurzwelligen Strahlen selbst aus dem Magnesiumfunkenlicht, in dessen λ 280 $\mu\mu$-Linie wir wohl die intensivste U.-V.-Linie aller Spektren besitzen, nicht einmal die Hornhaut passieren, viel weniger zur Netzhaut gelangen können. Ganz neuerdings hat denn auch Birch-Hirschfeld seine Ansicht dahin geändert, dass Strahlen unter λ 300 $\mu\mu$ die Netzhaut nicht schädigen können und dass bei Blendungen mit intensivem, gemischtem Licht auch die sichtbaren Strahlen der Netzhaut schädlich sind.

Die von Hess bei Blendungen mit Uviollicht beobachteten Linsentrübungen werden von ihm auf die U.-V.-Strahlen bezogen, während Ogneff, Strebel, Birch-Hirschfeld und Hertel niemals Katarakt mit U.-V.-Strahlen erzielen konnten. Dagegen haben Birch-Hirschfeld und Herzog Linsentrübungen durch sichtbares Licht entstehen sehen.

Doch es soll auf die Einzelheiten nicht weiter eingegangen werden, es genügt ja das Angeführte vollkommen, zu zeigen, wie widersprechend die Resultate sind, und wie wenig sie sich zu bindenden Schlüssen allgemeiner Art eignen.

Wir sehen daher auch, dass durch diese Experimente unsere Kenntnisse in der Pathologie derjenigen Erkrankungen, bei denen nach klinischen Beobachtungen Strahlenwirkungen eine gewisse Rolle zuerteilt werden muss, nicht wesentlich gefördert worden sind. Das beweisen gerade die neuesten Arbeiten auf diesem Gebiete. Es mag genügen, auf die Diskussion über die Entstehung des Glasbläserstares zwischen Schanz und Stockhausen einerseits, Birch-Hirschfeld anderseits, ferner über die Erythropsie zwischen Vogt, Schanz und Stockhausen, Best zu verweisen. Die Erscheinungen der Schneeblindheit führte Birch-Hirschfeld noch in seiner Arbeit im v. Graefe'schen Archiv alle auf U.-V.-Strahlenwirkung zurück, während Best das entschieden in Abrede stellt, und auch Birch-Hirschfeld neuerdings die sichtbaren Strahlen dabei eine Rolle spielen lässt.

Man kann wohl sagen, dass jede der ausgesprochenen Ansichten über die Genese der genannten und noch anderer hierhergehörigen Krankheiten — Ophthalmia electrica, Frühjahrskatarrh usw. — durch Resultate aus den bisher vorliegenden experimentellen Arbeiten gestützt werden kann, weil eben in diesen Arbeiten nahezu alle möglichen Resultate enthalten sind. Wollen wir also auf experimentellen Grundlagen unsere Kenntnisse über die in Betracht kommenden pathologischen Erscheinungen vertiefen, so müssen diese Grundlagen selbst erst einheitlicher gestaltet werden.

Bis jetzt bleibt nach allem, was wir gesehen haben, nur die schon von Widmark experimentell erhärtete Tatsache übrig, dass man bei Belichtungen des Auges nicht nur auf die Netzhaut, sondern auch auf andere Teile des Auges einwirken kann, und dass bleibende Gewebsschädigungen möglich sind.

Es war das nach unsern modernen Anschauungen über die Lichtwirkung, welche nicht, wie früher angenommen, an bestimmte Zellen gebunden ist, sondern nach den zuerst von Hertel erbrachten Beweisen auf alle lebende Zellen möglich ist, zu erwarten. Die Lichtwirkung ist eben als ein allgemeiner Plasmareiz aufzufassen, der beim Überschreiten einer gewissen Reizstärke die Funktion der Zellen lähmen und schliesslich zur Abtötung der Zellen führen kann. Daraus aber, dass durch irgendwelche Lichtquellen diese Reizwirkung möglich ist, kann man unmöglich folgern wollen, dass diese Lichtquellen generell schädigen müssen. Es wird ja auch niemand behaupten wollen, dass, weil man sich am Ofen verbrennen kann, der Ofen im allgemeinen schädlich ist. Daraus ergibt sich ohne weiteres, dass es Aufgabe zukünftiger Arbeiten sein muss, zunächst die Bedingungen festzustellen, wann eine Veränderung des Auges durch Einwirkung strahlender Energie eintritt.

Dass diese theoretisch und praktisch gleich wichtige Aufgabe nicht auf dem von den genannten Autoren beschrittenen Wege — Bestrahlung der Augen mit Lichtquellen der verschiedensten Art — gelöst werden kann, dürfte aus obigen Ausführungen genügend klar geworden sein. Dagegen besteht berechtigte Aussicht, dass man zum Ziele kommt bei Anwendung der Methode, die von dem einen von uns (Hertel) bei zahlreichen lichtbiologischen Studien erprobt ist und der wir wesentliche Fortschritte in unserer Kenntnis der Lichtbiologie verdanken (Verworn).

Hertel hat zuerst darauf hingewiesen, dass es, um über die Vulnerabilität von lebenden Zellen durch Lichtstrahlen Aufschluss zu

bekommen, nicht genügt, beliebige Bestrahlungen mit unzerlegtem oder mit zerlegtem Licht vorzunehmen. Denn man weiss niemals, ob die zufällig gewählten, in den einzelnen Spektralbezirken jeder Lampe sehr differenten Energiemengen gerade der Reizschwelle der Zellen entsprechen, so dass z. B. bei negativen Resultaten nicht entschieden werden kann, ob diese auf Unerregbarkeit der Zellen durch die Strahlung oder nur auf zu schwache Strahlenintensitäten zurückzuführen sind. Werden dagegen die verwendeten Energiemengen aus den einzelnen Spektralbezirken auf thermoelektrischem Wege gemessen und in geeigneter Weise variiert, so lässt sich für den gemessenen Bezirk feststellen, bei welcher Intensität seine Wirksamkeit anfängt. Auf diese Weise wurde zunächst das wichtige Resultat gewonnen, dass auch Zellen, die früher als nicht beeinflussbar durch Licht galten, durch Licht reizbar sind, wenn man Strahlen benutzt, die sicher von diesen Zellen absorbiert werden. Die Aufnahmemöglichkeit der Strahlen durch die Zellen ist abhängig von der Wellenlänge der Strahlen, so dass also da, wo wenig von der Strahlung absorbiert wird, besonders starke Intensitäten zur Reizung nötig sind; festzuhalten aber ist, dass die physiologische Wirksamkeit nicht an bestimmte Wellenlängenbezirke gebunden ist, sondern allen Bezirken zukommt. Dass für die Zellen der einzelnen Tierarten sehr verschiedene Intensitäten nötig sind, um sie zu schädigen, ergibt sich aus den umfangreichen vergleichend physiologischen Untersuchungen Hertels ohne weiteres. Es würde also zunächst durch exakte Messungen festzustellen sein, welche Intensitäten die einzelnen Spektralbezirke haben müssen, um speziell Veränderungen an den Augengeweben hervorzurufen. Es wird dann ein leichtes sein, durch Variation der Strahlungsintensitäten verschiedene Stadien dieser Veränderungen zu erzielen, und es würde auf diese Weise wohl möglich sein, mehr Klarheit darüber zu bekommen, ob und aus welchem Wellenlängenbereich Strahlen klinisch bekannte Krankheitsbilder verursachen können.

Von dieser Basis ausgehend können wir aber auch durch Vergleiche der gefundenen Werte mit den ebenfalls thermoelektrisch gemessenen Intensitäten der entsprechenden Spektralbezirke aus den uns zur Beurteilung vorliegenden Lampen — deren Energiewerte zum Teil schon in den Büchern der Physik und Beleuchtungstechnik niedergelegt sind — ermessen, ob und wann man von diesen Lampen Veränderungen des Auges bzw. Schädlichkeiten zu erwarten hat.

Es soll nur noch auf einen Punkt hingewiesen werden, der bei der

Ausführung derartiger Untersuchungen besonders zu beachten sein wird. Bei allen Lichtwirkungen auf das lebende Gewebe und ganz besonders auf das Auge spielt natürlich die Durchlässigkeit der Gewebe für die Strahlen eine grosse Rolie. Es soll hier nicht ausführlich in die Diskussion der grossen Anzahl von Arbeiten, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben (Brücke, de Chardonnet, Helmholtz, Widmark, Schuleck, Birch-Hirschfeld, Hertel, Schanz u. Stockhausen, Hallauer u. A.) eingetreten werden. Doch geht aus den Arbeiten hervor, dass auch hier Differenzen bestehen, die nicht etwa durch individuelle Schwankungen usw. zu erklären sind. So mag nur die letzte Arbeit auf diesem Gebiet von Hallauer genannt werden, der in der Linse im Gegensatz zu früheren Untersuchern wenigstens bei jugendlichen Individuen ein verschieden starkes Unvermögen fand, die kurzwelligen Strahlen von 3300—3100 A.E. aufzuhalten. Es muss betont werden, dass die bisherigen Resultate auch auf diesem Gebiet nicht ohne weiteres untereinander vergleichbar oder als allgemeingültig betrachtet werden dürfen. Denn zu den Untersuchungen wurden die Spektren ganz verschiedener Lichtquellen — Tageslicht, Petroleum-, Gaslicht, elektrisches Licht, Eisenlicht, Induktionsfunken zwischen verschiedenen Elektroden — benutzt. Die Intensitäten in den einzelnen Spektralbereichen dieser Lichtquellen sind untereinander ausserordentlich verschieden, also kann die Beobachtung der Absorption durch die Gewebe auch nur eine ganz relative, d. h. für die benutzte Lichtquelle geltende sein, wie das seinerzeit auch Hertel bei seinen Versuchen über die Penetrationsfähigkeit des Magnesiumfunkenlichtes ausdrücklich betont hat. Will man allgemeingültige und unter sich vergleichbare Werte schaffen, so muss man auch hier die auffallende Energie messen und die Durchlässigkeit der zwischengeschalteten Gewebe nach Prozenten bestimmen.

Das gilt natürlich in ähnlicher Weise für die Versuche über die Sichtbarkeit der U.-V.-Strahlen, wie sie de Chardonnet, Widmark, Schuleck und Birch-Hirschfeld angestellt haben. Auch diese können bei Benutzung anderer Lichtquellen ganz andere Resultate geben, so dass also die bisher vorliegenden ebenfalls einer Revision bedürfen, ehe sie eine von den jeweiligen Versuchsbedingungen unabhängige Geltung beanspruchen dürfen.

Wenn also auch klar geworden sein dürfte, dass auf die angegebene Weise durchgeführte Untersuchungen die infolge der Unzulänglichkeit der bisherigen Experimente immer wieder auftauchenden Widersprüche in den zum allgemeinen Problem der Strahlenwirkung auf die Gewebe

gehörenden Fragen der Augenpathologie wegfallen werden, so werden auch anderseits schon aus den kurzen Andeutungen der Gang derartiger Experimente und ihr Umfang und die Schwierigkeit ihrer Ausführung nicht verborgen geblieben sein, ganz abgesehen davon, dass sie stets an ein grosses Apparatenmaterial geknüpft bleiben werden.

Speziell für die Frage, ob die modernen Lichtquellen durch ihren U.-V.-Gehalt für die Augen schädlich werden können, hat nun in neuester Zeit Voege einen andern Weg vorgeschlagen. Er verglich auf photographischem Wege den U.-V.-Gehalt verschiedener künstlicher Lichtquellen mit dem des Tageslichtes bei gleichgestimmter Flächenhelligkeit, ferner mit direktem Sonnenlicht und reflektiertem Sonnenlicht. Voege folgert aus seinen Aufnahmen, dass eine Schädigung des Auges seitens der künstlichen Lichtquellen durch ein Zuviel an U.-V.-Strahlen bei den gebräuchlichen Lampentypen und Lichtstärken nicht zu erwarten sei.

Gegen diese Untersuchungen haben Schanz und Stockhausen vor allem eingewendet, dass das Tageslicht kein Vergleichslicht sei, da es selbst schädliche U.-V.-Strahlen enthalte. Daraus aber, dass sie die Schneeblindheit, die Erythropsie, Entzündungen des äusseren Auges, Sonnenerythem als Beweis für ihre Anschauung anführen, geht deutlich hervor, dass sie Tageslicht gleich Sonnenlicht bzw. vom Schnee reflektiertem Sonnenlicht gesetzt wissen wollen, ganz abgesehen davon, dass, wie oben schon angeführt, durchaus noch nicht bewiesen ist, dass die genannten Affektionen etwa nur durch U.-V.-Strahlen verursacht werden. Durch das diffuse Tageslicht aber, sei es das Licht des blauen Himmels oder reflektiertes Wolkenlicht oder Licht, das durch den bedeckten Himmel an trüben Tagen zu uns kommt, werden diese Affektionen sicher nicht hervorgerufen. Dieses diffuse Tageslicht repräsentiert für uns die physiologische Beleuchtung und ist seit Jahrtausenden nicht nur als unschädlich, sondern stets als die beste für unsere Augen befunden worden und schwebte daher auch der Beleuchtungstechnik aller Zeiten als Ideallicht vor, das leider auch bis heute noch nicht erreicht ist.

Wir werden also als Massstab für die Brauchbarkeit der Lampen geradezu die Forderung aufstellen können, dass sie dem Tageslicht möglichst gleichkommen müssen, und die Überzeugung haben können, dass die Lampen, die diese Forderung erfüllen, sicher auch unschädlich sind. Auf die gleiche Flächenhelligkeit braucht bei derartigen vergleichenden Untersuchungen zwischen dem Tageslichte und dem künstlichen Lichte kein Gewicht

gelegt zu werden, da sie praktisch ja doch nicht jedesmal abgeschätzt werden kann; im Gegenteil, sollen die Vergleiche für die Praxis unter allen Bedingungen verwertbare Resultate geben, so müssen wir eben festzustellen suchen, wie sich die Lampen unter den Bedingungen, wie wir sie sehen, d. h. also bei direkter Betrachtung, bei Beleuchtung durch indirekte Strahlung, bei Beleuchtung mit oder ohne Schutzhüllen zum Tageslicht stellen.

Ganz besonders ist darauf Gewicht zu legen, dass die bei dem Vergleich anzuwendende Methode Rechenschaft gibt nicht nur über die Gesamtstrahlung, sondern vor allem über die Verteilung derselben auf die einzelnen Spektralbezirke, da, wie oben genugsam ausgeführt, alle Bezirke auf das Auge wirken und dasselbe eventuell auch schädigen können. Es genügt also schon ein Zuviel in irgendeinem Spektralbezirk, die untersuchten Lampen als weniger geeignet erscheinen zu lassen, als andere, bei denen die Intensitäten in den einzelnen Spektralbezirken dem Tageslicht gleichkommen; und wollen wir Schädigungen auf diesem Vergleichswege ausschliessen, so müssen wir die Gewissheit haben, dass alle Bezirke gleiche oder geringere Intensitäten haben wie die entsprechenden des Tageslichtes.

Vergleichende Messungen, die nur den U.-V.-Bezirk berücksichtigen, wie sie Voege ausgeführt hat, können niemals ein Urteil über die Brauchbarkeit einer Lampe gestatten, da sie eben von der falschen Voraussetzung ausgehen, dass Schädigungen nur von dem U.-V.-Teile zu erwarten sind. Daran wird auch nichts geändert, wenn der U.-V.-Bezirk etwa bis λ 400 $\mu\mu$ ausgedehnt wird, wie das Schanz und Stockhausen fordern, da auch von diesem nicht bewiesen ist, und auch niemals bewiesen werden kann, dass er allein schädigt.

Zur Messung hat sich Voege der photographischen Methode bedient. Der eine von uns (Hertel) hat seinerzeit schon darauf hingewiesen, dass es nicht angängig ist, photographische Wirksamkeit und physiologische Wirksamkeit ohne weiteres gleichzusetzen, und hat u. a. auch gezeigt, welche Differenzen z. B. zwischen der Empfindlichkeit der Netzhaut und der photographischen Platte sich finden lassen.

Anders aber liegen die Verhältnisse, wenn man zwei Lichtquellen ihrer Intensität nach vergleichen will. Dabei kommt es hauptsächlich darauf an, dass man sie mit demselben Masse misst, und als solches Mass eignet sich die bei gleicher Expositionszeit auf empfindliche und gleich behandelte photographische Platten erzielte Wirkung sehr gut, schon deshalb, weil sie eine bequeme objektive Darstellung der Vergleichswerte gestattet. Nur werden bei den für exakte

derartige Vergleiche nötigen Aufnahmen von spektralzerlegten Lichtern die roten Strahlen fehlen. Man wird also über diese nichts aussagen können. Doch ist das deshalb nicht ein so sehr grosser Nachteil, weil ja die roten Strahlen auch vom Gewebe am wenigsten aufgenommen werden.

Nachdem sich aus alledem ergeben haben dürfte, dass zur Beurteilung der Brauchbarkeit unserer Lampen Vergleichsmessungen ihrer Strahlung mit der Strahlung des diffusen Tageslichtes auf spektrographisch-photographischem Wege genügen, soll nun zur Schilderung unserer eigenen Versuche in dieser Frage übergegangen werden.

Alle Aufnahmen sind mit einem Spektrographen hergestellt worden, der mit zwei Quarzflussspatobjektiven vom Öffnungsverhältnis f/20 und einem Cornuschen 60° Prisma ausgerüstet ist. Auf den Spalt des Kolimators wurde die zu untersuchende Lichtquelle mittels eines Quarzflussspatkondensors abgebildet. Die Elemente des Spaltes sind den Netzhautelementen des Auges vergleichbar, auf die das optische System ein Bild der Lichtquelle entwirft. Der Kondensor übernimmt hier die Rolle des optischen Systems des Auges. Es wird also bei der Versuchsanordnung der Sehvorgang gewissermassen nachgeahmt. Nur wird beim Spektrographen das auf den Spalt fallende Licht noch einer weiteren spektralen Zerlegung unterworfen. War es einmal nötig, ein nicht in der optischen Achse des Spektrographen liegendes leuchtendes Objekt auf den Spalt abzubilden, so wurde vor dem Kondensor ein total reflektierendes Prisma aus Quarz verwendet.

Die Expositionszeiten waren, soweit das möglich war, immer die gleichen, nämlich 20 Minuten. Wegen der hohen Intensitäten mussten zum Teil die mit den Bogenlampen und der Quarzquecksilberlampe hergestellten Aufnahmen kürzer belichtet werden, falls nicht durch starke Überstrahlung die ganze photographische Erscheinung undeutlich werden sollte. Die Spaltbreite blieb für alle Aufnahmen unverändert, nämlich gleich 0,05 mm. Zu allen Aufnahmen kamen hintergossene orthochromatische Kranzplatten zur Verwendung. Soweit verschiedene Aufnahmen nicht so wie so auf ein und derselben Platte vereinigt waren, wurden die Bedingungen für die Entwicklung möglichst gleich gestaltet. Die Dauer der Entwicklung und die Konzentration des Entwicklers waren stets gleich. Jedes Negativ wurde in frischem Entwickler hervorgerufen. Diese Versuchsbedingungen müssen unbedingt eingehalten werden, wenn man vergleichbare Resultate erhalten will.

Das erste Spektrum von Tafel XXII ist das Spektrum einer

Wasserstoffquecksilberröhre. Mit Hilfe der Spektrallinien ist der Spektralbereich sicher und bequem bestimmbar. Es soll dieses Spektrum nur als Orientierungsspektrum dienen.

Die zweite Aufnahme ist das Spektrum von Wolkenlicht. Die Aufnahme erfolgte an einem trüben Novembertage nachmittags 3 Uhr bei völlig bedecktem Himmel. Es wurde ein im Zenith liegender Wolkenbereich abgebildet.

Aufnahme 3 zeigt die Energieverteilung im Spektrum des blauen Himmels. Sie wurde an einem sonnigen Novembertage hergestellt.

Den beiden vorangehenden Aufnahmen sehr ähnlich ist auch die Aufnahme 4, die das Spektrum einer diffus beleuchteten ungefähr 1 m vom Kondensor entfernten horizontalen Schneefläche darstellt.

Aufnahme 5 ist das Spektrum des Auerstrumpfes einer Grätzinlampe. Der Strumpf war mit einem klaren Schottschen Cylinder umgeben. Die Gaslampe hatte einen Abstand von 50 cm vom Kondensor.

Bei der nächsten Aufnahme 6 war dieselbe Lampe noch mit einer Milchglasglocke versehen, und bei der Aufnahme 7 war über der Milchglasglocke noch ein Autositschirm angebracht.

Aufnahme 8 zeigt das Spektrum einer klaren Metallfadenlampe und zwar einer 50kerzigen Siriuslampe. Der leuchtende Faden wurde auf den Spalt abgebildet.

Die Aufnahme 9 ist in genau derselben Weise hergestellt, nur wurde dabei eine 50kerzige Tantallampe verwendet.

Bei Aufnahme 10 diente eine mattierte Tantallampe von 25 Kerzen als Lichtquelle. Der Abstand der Glühlampen betrug immer 50 cm vom Kondensor.

Aufnahme 11 zeigt das Spektrum einer frei brennenden Gleichstrombogenlampe, wie solche für Beleuchtungszwecke verwendet werden. Ihre Stromstärke betrug 3,5 Amp. Um den Krater gut abbilden zu können, war sie in ungefähr 1 m Abstand vom Kondensor, aber 40 cm über der optischen Achse des Spektrographen aufgehängt worden. Hierbei musste also das total reflektierende Quarzprisma verwandt werden, um die schräg nach unten (ungefähr in der Richtung der stärksten Strahlung) fallenden Strahlen der Bogenlampe horizontal zu richten.

Bei Aufnahme 12 war dieselbe Bogenlampe mit einer der üblichen Opalglasglocken umgeben (Expositionszeit = 40 Sekunden).

Dagegen wurde bei Aufnahme 13 an Stelle der Opalglasglocke eine halbkuglige nach oben offene Milchglasglocke verwendet, wie

man sie bei den Bogenlampen für halb indirekte Beleuchtung braucht. Das durch die Bogenlampe beleuchtete Milchglas diente also hier als Lichtquelle.

Aufnahme 14 ist das Bogenspektrum einer 50 cm vom Kondensor entfernten, geneigten Projektionsbogenlampe, die mit einer Stromstärke von 20 Amp. brannte. Die dabei verwandten Kohlen waren Dochtkohlen „Plania" von den Planiawerken in Berlin.

Nach der Einschaltung einer gewöhnlichen Fredener Spiegelglasplatte von 2,7 mm Dicke zwischen Lampe und Kondensor wurde die Aufnahme 15 hergestellt.

Den Versuchsanordnungen bei den Aufnahmen 16 und 17 entsprachen die Bedingungen, die bei der Herstellung der Spektren 14 und 15 beobachtet wurden. Als Lichtquelle diente dabei aber eine Quarzquecksilberbogenlampe von Heraeus, die mit einer Stromstärke von 4,5 Amp. brannte.

Die zwei nächsten Spektren wurden so erhalten, dass man durch die Lichtquelle ein weisses Kartonblatt beleuchtete, das nun als Lichtquelle fungierte. Die Entfernung des Kartons von der Lampe und vom Kondensor betrug ungefähr 1 m. Die Lichtstrahlen fielen annähernd senkrecht auf den Karton. Die Lichtquellen standen also ganz in der Nähe des Spaltkopfes des Kolimators.

Während der Aufnahme 18 diente die mit Dochtkohlen „Plania" ausgerüstete Projektionsbogenlampe und bei Aufnahme 19 die Quarzquecksilberbogenlampe als Lichtquelle.

Die folgenden vier Aufnahmen wurden so hergestellt, dass wieder der Bogen der mit 20 Amp. brennenden Effektkohlenbogenlampe auf den Spalt abgebildet wurde, doch mussten die Strahlen zwischen dem Kondensor und dem Spalt eingeschaltete Neutralgläser passieren.

Es wurde verwendet bei Aufnahme 20 das Rauchglas Nr. 276 von der Fredener Spiegelglasaktiengesellschaft in einer Dicke von 1,8 mm,

bei Aufnahme 21 das Sonnenglas Nr. 66 der Fredener Spiegelglasaktiengesellschaft in einer Dicke von 2,5 mm,

bei Aufnahme 22 das Sonnenglas von Appert Frères in Clichy in einer Dicke von 1,4 mm,

und bei Aufnahme 23 das Schottsche Neutralglas F 3815 in einer Dicke von 0,8 mm.

Wenn wir jetzt mittels der unter gleichen Bedingungen hergestellten Aufnahmen die Strahlungsenergie in den verschiedenen Spektralbereichen der modernen künstlichen Lichtquellen mit der Strahlungs-

energie des diffusen Wolkenlichtes vergleichen, so finden wir, dass der Kondensor von dem 50 cm entfernten Auerstrumpf unter einem klaren Schottschen Cylinder eine grössere Energiemenge auf den Spalt vereinigt, als wenn er den gleichmässig grauen Himmel dorthin abbildet. Am meisten überwiegt die Helligkeit des Auerstrumpfes im sichtbaren Teil. Aber auch im langwelligen Teile des ultravioletten Spektrums von λ 400 bis λ 365 $\mu\mu$ ist die Intensität des Auerstrumpfes grösser als die des Wolkenlichtes. Dagegen übersteigt die Intensität des diffusen Wolkenlichtes die des Auerstrumpfes ganz wesentlich unterhalb λ 365 $\mu\mu$. Das Spektrum des Auerstrumpfes reicht im ganzen nicht weiter als ungefähr bis zur Wellenlänge λ 300 $\mu\mu$, etwa der unteren Grenze des diffusen Tageslichtes. Durch Anbringung der Milchglasglocke wird die Helligkeit so verteilt, bzw. absorbiert, dass bereits der sichtbare Teil des Auerlicht-Spektrums dem diffusen Tageslicht wenig überlegen ist, während der gesamte ultraviolette Teil bedeutend schwächer ist als beim diffusen Wolkenlicht. Noch weiter sinkt durch Verteilung und Absorption die Helligkeit bei weiterer Hinzufügung des Autositschirmes, so dass auch die Helligkeit im sichtbaren Teil geringer als beim Wolkenlicht ist und nur noch sehr langwellige ultraviolette Strahlen stark geschwächt in dem ausgestrahlten Lichte enthalten sind.

Das Spektrum 8 vom glühenden Faden einer klaren Siriuslampe lässt erkennen, dass ähnlich wie beim Auerstrumpf die Helligkeit besonders im sichtbaren Teil die Helligkeit des Wolkenlichtes übertrifft. Ungefähr unter λ 330 $\mu\mu$ wird die Intensität geringer als die des Wolkenlichtes. Das Spektrum reicht auch nicht weiter ins Ultraviolett als das Spektrum des Wolkenlichtes. Ungefähr dasselbe zeigt das Spektrum des glühenden Tantalfadens im Spektrum 9. Im wesentlichen übertrifft auch hier wieder die Helligkeit des sichtbaren Teiles die Intensität des Wolkenlichtes. Die Aufnahme 10 zeigt, wie durch Verteilung der Helligkeit durch eine matte Birne das Licht dem Wolkenlicht ähnlicher wird. Die Helligkeit im sichtbaren Teil ist nur wenig grösser, im ultravioletten Teile ist sie schon geringer wie beim Wolkenlicht.

Ganz anders werden die Verhältnisse bei unsern hellsten künstlichen Lichtquellen, den Bogenlampen. Der Krater einer Bogenlampe zeigt (Aufnahme 11) eine grössere Helligkeit im gesamten Spektrum der Helligkeit des Wolkenlichtes gegenüber. Die Schwärzung der Platte ist eher stärker als bei Aufnahme 2, obwohl die Exposition nur 1 sec. betrug. Bemerkenswert ist vor allem, dass das Spektrum sich jenseits von λ 300 $\mu\mu$ weit ins Ultraviolette erstreckt, so dass eine

ganz anders beschaffene Strahlung von dem Krater ausgeht, als wie sie das Wolkenlicht liefert. Wesentlich ähnlicher wird das Bogenlicht der Tagesbeleuchtung, wenn man die Bogenlampe mit einer Opalglasglocke umgibt. Die Opalglasglocke absorbiert ebenso wie die Spiegelglasplatte alle Strahlen unter λ 300 $\mu\mu$, die im Tageslicht nicht enthalten sind. Doch verteilt die Opalglasglocke das Licht des Kraters nicht genügend, so dass die Helligkeit der von ihr durchgelassenen Strahlung die Helligkeit des diffusen Wolkenlichtes noch stark übertrifft, zumal wenn man bedenkt, dass die Expositionszeit des Normallichtes 30 mal so lang ist. Erst die bei Aufnahme 13 gebrauchte Milchglasglocke verteilt und absorbiert das nach unten ausgestrahlte Licht so, dass die Helligkeit der Glocke der des Wolkenlichtes annähernd gleicht. Der ultraviolette Teil des Spektrums ist sogar noch etwas kürzer wie bei dem Wolkenlicht, wobei zu bemerken ist, dass die Expositionszeit bei dieser Aufnahme wieder gleich 20 min. wie bei Aufnahme 2 war.

Die mit viel höherer Stromstärke brennende Effektkohlenbogenlampe und auch die Quarzquecksilberlampe zeigen frei brennend ebenfalls ein weit über λ 300 $\mu\mu$ hinausragendes Spektrum. Wie die Aufnahmen 15 und 17 beweisen, lässt sich aber dieser nicht im Tageslicht enthaltene Teil durch eine einfache Glasplatte ausschalten.

Aus unsern Aufnahmen ergibt sich somit als erstes Resultat, dass keine von den untersuchten Lampen ohne Bedeckung für Beleuchtungszwecke empfehlenswert ist, denn die Spektren der unbedeckten Glühkörper weichen alle von dem Tageslicht beträchtlich ab. Es dürfen also die eigentlichen Lichtquellen, die mit hoher spezifischer Intensität strahlen, wie der Auerstrumpf, der Glühfaden, der Krater der Bogenlampe, nie dem Auge direkt zugänglich sein, damit nicht durch das optische System des Auges ein Bild von diesen leuchtenden Teilen auf der Netzhaut entworfen werden kann. Dieser Forderung kann man durch richtige Anbringung der Lampen in dem Lampengehäuse gerecht werden. Sie ist aber bei den wenigsten der jetzt üblichen Lampen erfüllt.

Es geht aber aus unsern Aufnahmen zweitens hervor, dass die von der Beleuchtungstechnik zu lösende Aufgabe sich auch erreichen lässt, wenn die Lichtquellen so ausgestaltet werden, dass die gesamte Helligkeit auf eine grössere diffus leuchtende Fläche verteilt wird, z. B. durch Anwendung von Matt- und Milchglasumhüllungen.

Bei dem Gasglühlicht und den elektrischen Metallfadenlampen,

deren Spektrum im Ultravioletten ja auch nicht weiter reicht, als das Spektrum des Tageslichtes, und deren sichtbare Strahlungsenergie die der ultravioletten übertrifft, hat man also nur dafür Sorge zu tragen, dass die grosse Helligkeit der Lichtquellen im sichtbaren Spektrum durch eine geeignete Verteilung soweit herabgesetzt wird, dass die Flächenhelligkeit der dem Auge direkt zugänglichen Lampenteile die Helligkeit des diffusen Wolkenlichtes nicht übersteigt. Bei der Auerlampe ist dies durch Anwendung der Milchglasglocke und des Autositschirmes bereits völlig gelungen (Aufnahme 7). Auch die Aufnahme 10 der mattierten Glühlampe zeigt, dass durch eine solche Verteilung der Helligkeit eine dem Wolkenlicht ähnlichere Beleuchtung möglich ist. Die Verteilung genügt nur noch nicht ganz, besonders bei den jetzt vielfach üblichen hochkerzigen Glühlampen muss die Gesamtstrahlung auf eine entsprechend grössere Fläche ausgebreitet werden.

Natürlich wird von derartigen Umhüllungen nicht alles von der Lichtquelle abgegebene Licht wieder ausgestrahlt. Ein Teil geht durch Absorption verloren. Bei Mattglasumhüllungen ist dieser Teil sehr gering. Bei dichten Milchgläsern kann er ganz erhebliche Beträge erreichen, wie z. B. bei der Milchglasglocke für die Bogenlampe. Bei der für unsere Aufnahmen benutzten Grätzinlampe wurde die in einer Richtung (horizontal) ausgestrahlte Helligkeit nach der Anbringung der Milchglasglocke etwa um 25% geringer. Dabei war aber die gesamte räumliche Strahlung, die von der Milchglasglocke ausging, ungefähr nur 10% kleiner als die gesamte räumliche Strahlung des vom klaren Cylinder umgebenen Auerstrumpfes, so dass die durch diese Milchglasglocke bewirkten Gesamtverluste doch nur gering waren.

Bogenlampen umgibt man für Beleuchtungszwecke meist mit Opalglasglocken. Diese schneiden zwar den unter λ 300 $\mu\mu$ liegenden Teil des Spektrums völlig ab; aber wie die Aufnahme 12 zeigt, ist die Verteilung im übrigen Spektrum noch nicht genügend. Um eine genügende Milderung des sichtbaren und langwelligen ultravioletten Lichtes zu erreichen, wird man die indirekte oder die bessere halb indirekte Beleuchtung anwenden, so dass also die nach unten gerichtete Strahlung einer hängenden Lampe entweder durch undurchlässige Reflektoren nach der Decke und den oberen Teil der Wand der zu beleuchtenden Räume geleitet oder durch eine halbkuglige Milchglasglocke genügend verteilt und gedämpft wird. Die horizontale und nach oben gerichtete Strahlung muss aber auch eine Klarglasglocke passieren, damit die kurzwelligen ultravioletten Strahlen abgehalten wer-

den. Denn, wie die Aufnahmen 18 und 19 zeigen, reflektiert ein von frei brennenden Bogenlampen und Quarzquecksilberlampen beleuchtetes Papier auch noch die kurzwelligen, jenseits λ 300 $\mu\mu$ liegenden Strahlen.

Aus unsern Untersuchungen ergeben sich also zur Erreichung einer dem normalen Licht möglichst ähnlichen künstlichen Beleuchtung folgende Forderungen:

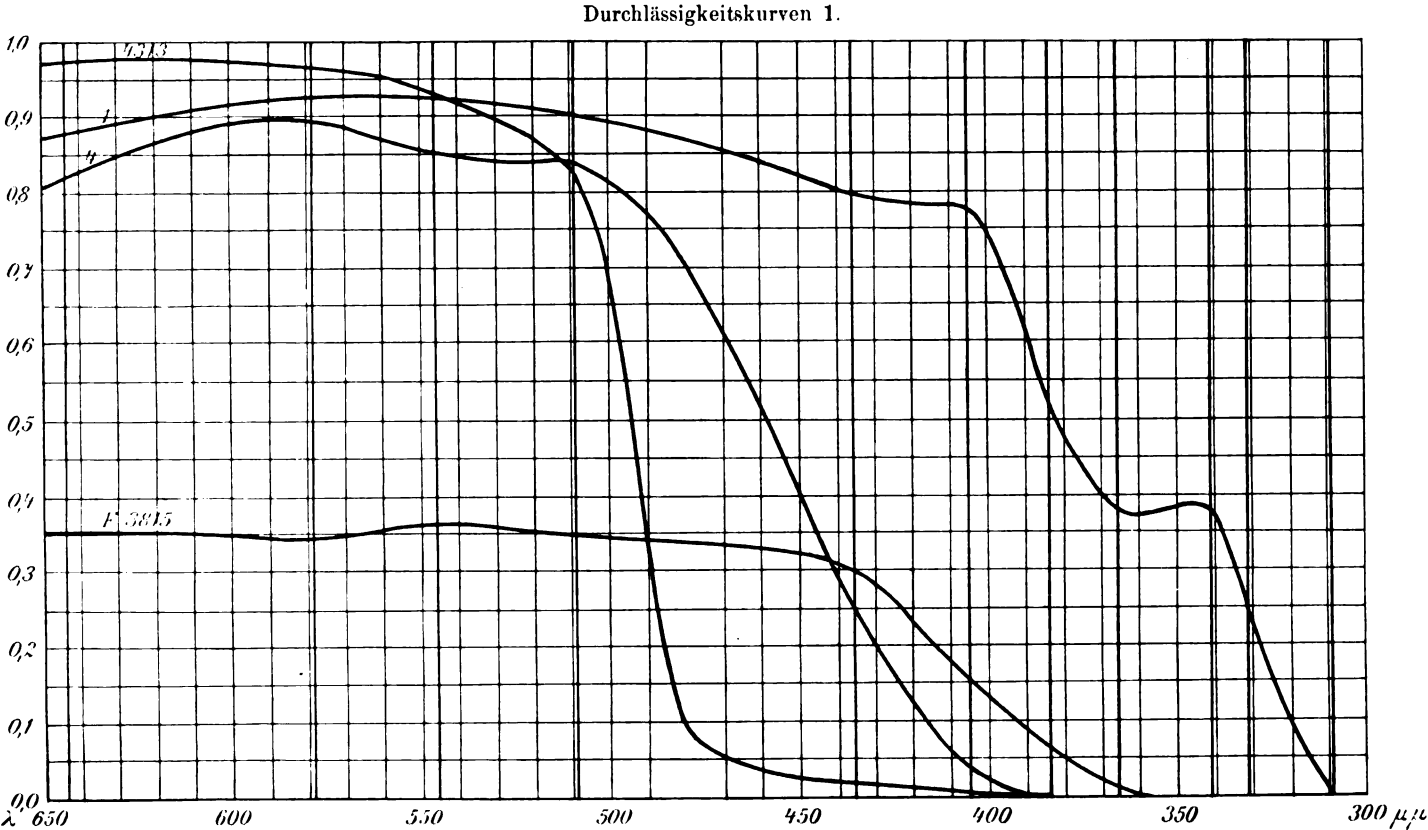
Die eigentlichen Lichtquellen sollen dem Auge nie direkt sichtbar sein. Die zu grosse Helligkeit der Lichtquellen muss durch geeignete Verteilung so zerstreut werden, dass alle dem Auge zugänglichen Lampenteile nie mit grösserer Helligkeit strahlen, wie diffus beleuchtete Wolken. Alle unter λ 300 $\mu\mu$ liegenden Strahlen müssen abgehalten werden.

Wie wir zeigen konnten, lassen sich alle diese Forderungen durch richtige Anwendung der bisher in der Beleuchtungstechnik üblichen Mittel erreichen. Es sind nun aber ausserdem von augenärztlicher Seite noch besondere Schutzgläser vorgeschlagen worden, so von Schuleck, Hallauer, Stärkle, Vogt, Schanz und Stockhausen. Namentlich die vier letztgenannten halten die von ihnen angegebenen Gläser auch für Beleuchtungszwecke für notwendig, weil nur dann die Augen vor Schädigungen seitens der modernen Lichtquellen sicher wären. Werden nun bei Anwendung dieser Gläser die Forderungen, die

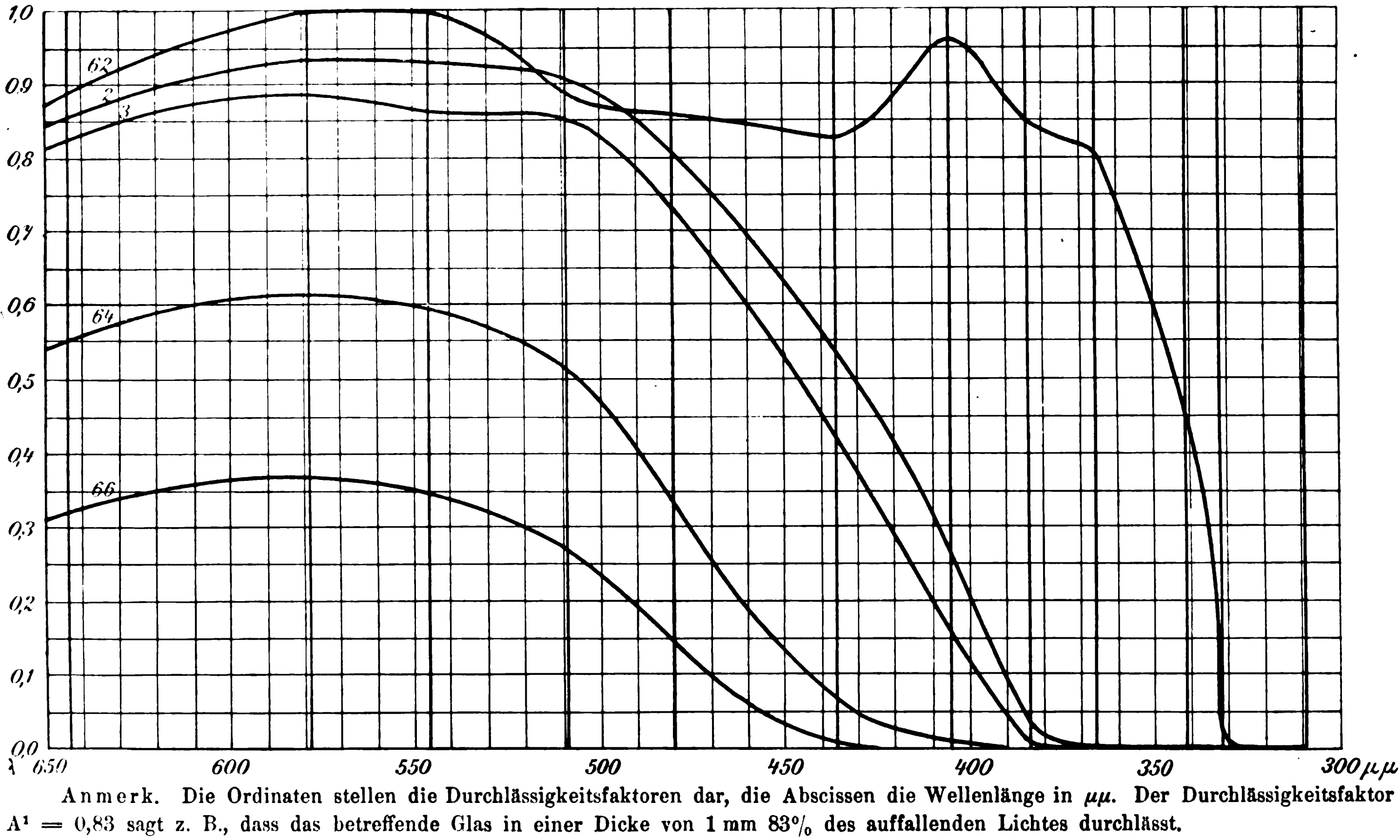
Tabelle II.

Wellenlänge	644	578	546	509	480	436	405	384	366	341	332	313	309	280 $\mu\mu$
	Durchlässigkeitsfaktoren.													
Euphos-Hellglas Nr. 1 A¹ =	0,88	0,93	0,93	0,90	0,88	0,79	0,78	0,52	0,37	0,39	0,24		0,082	0,0056
" " 2 "	0,86	0,94	0,93	0,92	0,82	0,54	0,27	0,023	0,0038	0,0072	0,018		0,062	
" " 3 "	0,83	0,89	0,86	0,80	0,74	0,42	0,15	0,080	0,0024	0,48	0,57		0,028	
" " 4 "	0,82	0,90	0,85	0,84	0,71	0,25	0,032	0,0049	0,0040	0,31	0,45		0,019	
Hallauer Glas " 62 "	0,89	1,00	1,00	0,89	0,86	0,83	0,96	0,84	0,81	0,46	0,018	0,24		
" " 64 "	0,55	0,62	0,59	0,52	0,33	0,064	0,0012	0,17	0,067	0,16	0,43	0,62	0,27	0,068
" " 66 "	0,33	0,37	0,35	0,27	0,13	0,0050	0,34	0,043	0,010	0,043	0,27	0,48	0,13	0,014
Gelbglas F 4313 "	0,98	0,97	0,93	0,83	0,094	0,021	0,012							
Neutralglas F. 3815 A⁰·¹ =	0,35	0,35	0,37	0,35	0,34	0,30	0,15	0,059	0,018					

Durchlässigkeitskurven 1.



Durchlässigkeitskurven 2.



Anmerk. Die Ordinaten stellen die Durchlässigkeitsfaktoren dar, die Abscissen die Wellenlänge in μμ. Der Durchlässigkeitsfaktor A[1] = 0,83 sagt z. B., dass das betreffende Glas in einer Dicke von 1 mm 83% des auffallenden Lichtes durchlässt.

wir an gute künstliche Beleuchtungseinrichtungen stellen müssen, erfüllt?

Um diese Frage beantworten zu können, haben wir das Absorptionsvermögen der wichtigsten der angegebenen Glasarten quantitativ bestimmt (vgl. Tab. II). Die Messung der Absorption im sichtbaren Teil des Spektrums geschah mittels eines Polarisationsspektrophotometers, bei dem die optischen Teile bis auf die Nicols aus Glas bestanden. Die Untersuchungen im ultravioletten Teile erfolgten mit einem gleichen Apparate, der aber nur optische Teile aus Quarz und Flussspat enthielt (vgl. Krüss). Die Resultate sind in Tab. II und Kurventafel 1 und 2 zusammengestellt.

Die Euphosgläser wurden durch die Deutsche Spiegelglasaktiengesellschaft in Freden bezogen. Sie waren bezeichnet als Euphos-Hellglas Nr. 1, 2, 3, 4. Von Hallauergläsern wurden Nr. 62, 64 und 66 untersucht, ausserdem noch von Schottschen Gläsern das Gelbglas F 4313 und das Neutralglas F 3815.

Das Euphosglas Nr. 1 zeigt im sichtbaren Gebiet eine nicht ganz gleichmässige Absorption, es resultiert daher eine merkliche gelbgrüne Färbung; denn während eine 1 mm dicke Schicht bei λ 546 $\mu\mu$ etwa 7 % absorbiert, hält dieselbe Dicke bei λ 405 $\mu\mu$ 22 % des auffallenden Lichtes zurück. Unterhalb λ 405 $\mu\mu$ setzt die Absorption stärker ein, keineswegs aber verschluckt dieses Glas alles ultraviolette Licht; denn bei λ 384 $\mu\mu$ werden in 1 mm Dicke noch 52 %, bei λ 366 $\mu\mu$ 37 %, bei λ 341 $\mu\mu$ 39 % und bei λ 332 $\mu\mu$ 24 % durchgelassen. Erst hinter λ 332 $\mu\mu$ fällt die Durchlässigkeitskurve steil ab. Die Durchlässigkeitskurve des Euphosglases zeigt also einen den bekannten Farbgläsern durchaus entsprechenden Verlauf. Wie Zschimmer schon in Erfurt hervorhob, sind eben Gläser, die bei ungeschwächter Durchlässigkeit des sichtbaren Teils des Spektrums die gesamte darauffolgende ultraviolette Strahlung völlig verschlucken, in der Technik noch nicht hergestellt worden. Das Euphosglas bestätigt dies nur wieder.

Einen viel steileren Abfall der Durchlässigkeitskurve zeigt das Schottsche Gelbglas 4313, das bei λ 509 $\mu\mu$ 83 %, bei λ 480 $\mu\mu$ nur noch 9 % durchlässt, und den ultravioletten Teil so gut wie völlig absorbiert. Auch das Hallauer Glas 62 weist hinter λ 361 $\mu\mu$ eine stark einsetzende Absorption auf.

Die Euphosgläser Nr. 2, 3 und 4 zeigen einen vom Euphosglas Nr. 1 abweichenden, unter sich aber sehr ähnlichen Verlauf. Ihre Färbung ist noch ausgesprochener, denn die Absorption setzt schon bei λ 480 $\mu\mu$ kräftiger ein und nimmt dann stark zu. Ganz ähnlich sind auch die

Absorptionskurven der Hallauer Gläser 64 und 66; nur ist die Durchlässigkeit schon an der Stelle des Maximums bei λ 578 $\mu\mu$ auf 62 % bzw. 37 % herabgesetzt. Merkwürdig ist dagegen die Eigentümlichkeit, dass diese beiden letztgenannten Gläser im Ultraviolett noch mehrere Maxima haben. Sie sind in den Kurven wegen ihrer kleinen Werte nicht eingezeichnet. Da in dem ultravioletten Gebiet die Durchlässigkeit sehr gering ist, ist sie in der Tabelle nur für eine Dicke von 0,1 mm angegeben. Die starke Absorption veranlasste uns auch, bei der Messung im ultravioletten Gebiete zum Teil sehr dünne Glasplättchen zu benutzen. Die aus diesen Messungen hervorgegangenen Resultate enthalten die Gesamtverluste, die bei senkrechtem Durchtritt entstehen, also ausser der Absorption noch die Reflexionsverluste. Die Zahlen, die Absorptions- und Reflexionsverluste gleichzeitig berücksichtigen und für 0,1 mm Dicke gelten, sind unterstrichen.

Das Schottsche Neutralglas F 3815 absorbiert ausserordentlich stark, aber im sichtbaren Teil bis λ 436 $\mu\mu$ fast ganz gleichmässig und zwar etwa 65 % schon in einer Dicke von 0,1 mm. Der starken Absorption wegen sind in der Tabelle 2 die Durchlässigkeitsfaktoren nur für 0,1 mm Dicke angegeben. Von λ 436 $\mu\mu$ ab nimmt die Absorption nach dem Ultraviolett hin allmählich zu. Das Glas zeigt also eine recht geringe Färbung bei starker Herabsetzung der Intensität aller Strahlen.

Aus diesen Durchlässigkeitskurven ergibt sich, dass Hallauer-, Euphosgläser, Schottsche Gelb- und Neutralgläser sich für allgemeine Beleuchtungszwecke nicht eignen, da durch sie die künstlichen Lichter nicht so beeinflusst werden können, dass sie den aufgestellten Forderungen genügen, d. h. also dem Tageslichte ähnlich werden. Die stark absorbierenden Sorten würden zudem infolge ihrer Färbung den Charakter des Lichtes völlig verändern. Auch das von Schanz und Stockhausen besonders für Beleuchtungszwecke empfohlene Euphosglas Nr. 1 ist ungeeignet, weil es ebenfalls wenn auch schwächer gefärbt ist, und weil es von den sichtbaren Strahlen viel zu wenig absorbiert, als dass eine genügende Herabsetzung der Intensitäten im sichtbaren Teile des Spektrums erreicht werden könnte. Die von Schanz und Stockhausen besonders ins Feld geführte stärkere Absorption im Ultravioletten allein nützt nichts, denn dadurch ist eine Sicherheit gegen Schädigungen gar nicht gewährleistet. Schädigungen sind ja durch alle Strahlen möglich, wenn die Intensität hoch genug ist. Und wir haben aus unsern Aufnahmen gesehen, dass die Intensität bei den künstlichen Lichtquellen gerade auch im sichtbaren Teile des Spek-

trums die erlaubte Intensität des Tageslichtes wesentlich überschreitet und daher abgeschwächt werden muss. Dafür aber leisten uns die Euphosgläser nichts, ebensowenig die von Stärkle und Vogt vorgeschlagenen Schutzmassregeln, da ja auch sie auf klare Schutzgläser rekurrieren.

Dass diese Schutzgläser etwas mehr U.-V.-Strahlen absorbieren, als gewöhnliche Gläser, worauf Stärkle, Vogt, Schanz und Stockhausen so grossen Wert legen, ist für ihre Anwendung für Beleuchtungszwecke gänzlich überflüssig, denn, wenn wir in der von uns als richtig bewiesenen Art — nämlich durch Verteilung der Strahlung auf eine grössere Fläche durch Matt- oder Milchglashüllen — die Helligkeit des sichtbaren Spektralgebietes auf den normalen Betrag des Tageslichtes reduzieren, so wird ohne weiteres die ultraviolette Strahlung in den Bezirken zwischen λ 400—300 $\mu\mu$ sogar unter den erlaubten d. h. im Tageslichte enthaltenen Betrag gebracht. Denn infolge der Lage des Energiemaximums ist bei allen unsern künstlichen Lichtquellen die ultraviolette Strahlung wesentlich schwächer als die sichtbare. Wir sehen also, dass die Anwendung der angegebenen speziellen Schutzgläser für allgemeine Beleuchtungszwecke nicht zweckdienlich und nicht erforderlich ist.

Eine andere Frage ist es, ob sich die vorgeschlagenen Glasarten als Schutzbrillen für besondere Zwecke eignen. Diese sind überall angebracht, wo unsere Augen eine intensivere und anders zusammengesetzte Strahlung, als wie sie diffuses Wolkenlicht liefert, ertragen müssen.

Solche Fälle können eintreten, wenn der Zwang vorliegt, von der Sonne beschienene stark reflektierende Flächen zu betrachten, in verschiedenen technischen Berufen, bei denen es nötig ist, intensive Lichtquellen unbedeckt aus der Nähe zu betrachten, wie es beispielsweise erforderlich ist bei dem Einregulieren von Bogenlampen, bei autogener Schweissung, in Giessereien usw.

Ein ideales Schutzglas würde auch hier ein solches sein, das die sichtbaren und langwelligen ultravioletten Strahlen so dämpft, dass die durchgelassene Helligkeit die Helligkeit diffus beleuchteter Wolken, wie sie bei unsern Aufnahmen verwendet wurden, nicht übertrifft, die kurzwelligen ultravioletten Strahlen unter λ 300 $\mu\mu$ völlig verschluckt und im sichtbaren Gebiet so gleichmässig absorbiert, dass alle Farbwerte richtig wiedergegeben werden. Diese Forderungen erfüllt aber keines der untersuchten Hallauer- oder Euphos-Gläser. Die Hallauer-Gläser 62 und 64 und die Euphosgläser Nr. 1, 2, 3 und 4 schwächen den sichtbaren Teil für die meisten Zwecke viel zu wenig und geben die betrachteten Objekte nicht farbenrichtig wieder. Das

dunklere Hallauer-Glas 66 ist besser, da es für gewisse Zwecke auch das sichtbare Gebiet genügend schwächt.

Am besten ist von den untersuchten Gläsern noch das Schottsche Neutralglas. Eine gute Vorstellung von der Leistungsfähigkeit dieses Schutzglases besonders im Vergleich zu andern Rauchgläsern (Fredener und Appert Frères-Gläsern) geben die Aufnahmen Nr. 20—23 auf der Tafel. Die auf S. 601 schon skizzierten Versuchsanordnungen dieser Aufnahmen würden in Verhältnisse der Praxis umgesetzt etwa den Verhältnissen entsprechen, unter den ein mit diesen Gläsern bewaffnetes Auge den Lichtbogen einer Bogenlampe von 20 Amp. aus 50 cm Entfernung sieht, also wohl eine Probe, die besonders hohe Anforderungen an ein Schutzglas stellen dürfte. Die Aufnahmen zeigen nun in Nr. 23, also bei Verwendung von Schottschem Neutralglas, dass die enorme Lichtfülle der Bogenlampe im sichtbaren und unsichtbaren Teile des Spektrums soweit abgeschwächt wurde, dass das Spektrum etwa dem des diffusen Wolkenlichtes gleichkam. In Aufnahme Nr. 22 — mit Glas von Appert Frères — ist zwar der sichtbare Teil des Spektrums noch mehr geschwächt, so dass er sogar schwächer ist als beim Wolkenlicht, aber im langwelligen Ultraviolett ist ein beträchtliches Überwiegen über das Wolkenspektrum zu konstatieren. Etwas besser ist das Fredener Rauchglas Nr. 276 (Aufnahme 20) und noch besser das Sonnenglas Nr. 66 (Aufnahme 21) — doch auch dieses steht hinter dem Schottschen Glas weit zurück.

Dabei wurde das letztere nur in einer Dicke von 0,8 mm verwendet, während die andern Gläser wesentlich dicker waren. Die mit dem Schottschen Glase erzielte und zur Egalisierung des sichtbaren Teiles des Bogenlichtes und Tageslichtes notwendige Absorption im sichtbaren Teile liess sich auf 99,977 % berechnen. Wollte man ein gleich gutes Resultat z. B. mit Hallauer-Glas Nr. 64 erreichen, so müsste dieses 8 mm dick sein und ein Euphosglas Nr. 4 sogar etwa 38 mm.

Für viele Zwecke, bei denen die Intensität im sichtbaren Teile des Spektrums weniger hell als unter den gewählten Bedingungen ist, ist natürlich das Schottsche Neutralglas in 0,8 mm Dicke unnötig dunkel. Es macht sich zudem bei sehr starker Schwächung des Lichtes wegen der aus der Absorptionskurve (S. 606) ersichtlichen, noch nicht völlig gleichmässigen Absorption im sichtbaren Teil ein leichte gelbrötliche Färbung des Lichtes geltend, die allerdings bei geringerer Abschwächung ganz verschwindend sein kann. Es muss der Technik vorbehalten bleiben, ob sie diese geringe Unvollkommen-

heit noch beseitigen kann, womit dann ein Schutzglas hergestellt sein würde, das den Anforderungen, die wir an Schutzgläser für besondere Zwecke nach unsern Ausführungen stellen müssen, in jeder Richtung einwandfrei entsprechen würde.

Literaturverzeichnis.

1) Best, F., Über die praktische Tragweite der Schädigungen des Auges durch leuchtende und ultraviolette Strahlen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909. N. F. 7. S. 520.
2) Birch-Hirschfeld, A., Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge. Arch. f. Ophth. Bd. LVIII, 3. 1904.
3) — Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Schädigung des Auges durch ultraviolettes Licht. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XX, 1. 1908.
4) — Die Veränderungen im vorderen Abschnitte des Auges nach häufiger Bestrahlung mit kurzwelligem Licht. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXI, 3. 1909.
5) — Zur Beurteilung der Schädigung des Auges durch kurzwelliges Licht. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXI, 5. 1909.
6) — Entgegnung auf den Aufsatz von Dr. Schanz und Dr. Stockhausen (Dresden). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. N. F. Bd. VIII. S. 608. 1909.
7) Brücke, Über das Verhalten der optischen Medien des Auges gegen Licht- und Wärmestrahlen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1845. S. 262.
8) de Chardonnet, Pénétration des radiations-actiniques dans d'œil. Séance de l'académie d. Science. 1896. p. 441.
9) Czerny, Über Blendung der Netzhaut durch Sonnenlicht. K. Akad. d. Wissensch. Bd. VI. 1867. Okt.
10) Deutschmann, Über die Blendung der Netzhaut durch direktes Sonnenlicht. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXVIII, 3. S. 241. 1892.
11) Gärtner, A., Leitfaden der Hygiene. Berlin 1909, S. Karger.
12) Hallauer, O., Einige Gesichtspunkte für die Wahl des Brillenglasmaterials. Bericht d. ophth. Ges. Heidelberg 1907.
13) — Über die Absorption von kurzwelligem Licht durch die menschliche Linse. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. N. F. Bd. VIII. S. 721. 1909.
14) Helmholtz, Handbuch der physiol. Optik. 1902. 2. Auflage.
15) Hertel, E., Experimentelles über ultraviolettes Licht. Bericht d. ophth. Ges. Heidelberg 1902.
16) — Über Beeinflussung des Organismus durch Licht, speziell durch die chemisch wirksamen Strahlen. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. IV. 1904.
17) — Über physiologische Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. V. 1905.
18) — Über den Gehalt verschiedener Spektralbezirke an physiologisch wirksamer Energie. Zeitschr. f. physiol. u. diät. Therap. Bd. X. 1905.
19) — Einiges über die Empfindlichkeit des Auges gegen Lichtstrahlen. Bericht d. ophth. Ges. Heidelberg 1907.
20) — Experimentelles und Klinisches über die Anwendung lokaler Lichttherapie bei Erkrankungen des Bulbus, insbesondere beim Ulcus corneae. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI, 2. 1907.
21) Herzog, Diskussion zum Vortrag Birsch-Hirschfeld. Bericht d. ophth. Ges. Heidelberg 1903. S. 164.
22) Hess, C., Versuche über die Einwirkung ultravioletten Lichtes auf die Linse. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVII. S. 185. 1907.
23) Krüss, H. A., Die Durchlässigkeit einer Anzahl Jenaer optischer Gläser für ultraviolette Strahlen. Inaug.-Dissert. Jena 1903.
24) Ogneff, J., Einige Bemerkungen über die Wirkung des elektrischen Bogenlichtes auf die Gewebe des Auges. Pflügers Arch. f. Physiol. 1896. S. 209.

25) Schanz u. Stockhausen, Wie schützen wir unsere Augen vor der Einwirkung der ultravioletten Strahlen unserer künstlichen Lichtquellen? v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX. 1908.
26) — Über die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIX, 3. 1908.
27) — Die Schädigung des Auges durch Einwirkung des ultravioletten Lichtes. Vortrag auf der 14. Jahresvers. des Verb. deutsch. Elektrotechniker zu Erfurt. Elektrotechn. Zeitschr. Bd. XXXIII. S. 777. 1908.
28) — Ist durch das ultraviolette Licht der modernen künstlichen Lichtquellen eine Schädigung des Auges zu befürchten? Vortrag auf der Naturforschervers. zu Dresden 1908.
29) — Zur Beurteilung der Schädigung des Auges durch leuchtende und ultraviolette Strahlen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. N. F. Bd. VIII. S. 442. 1909.
30) — Über Blendung. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXI, 1. 1909.
31) Schuleck, Schutzbrillen gegen Ultraviolett auf Grund photologischer Studien. Ungarische Beitr. z. Augenheilk. Bd. II. S. 467. 1900.
32) Stärkle, A., Über die Schädlichkeit moderner Lichtquellen auf das Auge und deren Verhütung. Arch. f. Augenheilk. Bd. L. S. 121. 1904.
33) Strebel, Lichttherapie und Augenheilkunde. 75. Vers. deutscher Naturforscher in Kassel. 1907.
34) Terrien, Du pronostic des troubles visuels d'origine électrique. Arch. d'ophtalm. XXII. 1902.
35) Verworn, M., Allgemeine Physiologie. 5. Aufl. Jena 1909, G. Fischer.
36) Vogt, A., Schutz des Auges gegen die Einwirkung ultravioletter Strahlen greller Lichtquellen durch eine reine, nahezu farblose Glasart. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX, S. 48. 1908.
37) — Ursache und Wesen der Erythropsie. Bericht d. ophth. Ges. Heidelberg 1908.
38) — Kritik der Abhandlungen und Vorträge von Sanitätsrat Dr. Schanz (Dresden) und Dr. Stockhausen (Dresden), „Wie schützen wir unsere Augen vor der Einwirkung der ultravioletten Strahlen?" und „Über die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge"; sowie vom Prof. Dr. Best (Dresden), „Über die praktische Tragweite der Schädigungen des Auges durch leuchtende und ultraviolette Strahlen", nebst experimentellen Untersuchungen über Fluorescenz der Linse, Blendungserythropsie und „Blendungsxanthopsie". Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV, 4. 1909.
39) Voege, Ist durch das ultraviolette Licht der modernen künstlichen Lichtquellen eine Schädigung des Auges zu befürchten? Elektrotechn. Zeitschr. 1908. S. 779.
40) Wedding, Die neuesten Fortschritte auf dem Gebiete der Beleuchtung. Verhandlungen d. deutsch. Ges. f. öffentl. Gesundheitspflege zu Berlin. Hygien. Rundschau Bd. XVII. S. 1191. 1908.
41) Widmark, J., Über den Einfluss des Lichtes auf die vorderen Teile des Auges. Nord. med. Ak. Bd. XXI. 1889.
42) — Über die Blendung der Netzhaut. Skand. Arch. Bd. IV. 1893.
43) — Über den Einfluss des Lichtes auf die Linse. Mitteil. aus d. Augenklin. d. Carol. med.-chir. Inst. zu Stockholm. 1901.
44) — Von den pathologischen Wirkungen starker Lichtquellen auf das Auge. II. nord ophth. Vers. Kopenhagen. 1903. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XVII. S. 83.
45) Zschimmer, E., Diskussion zum Vortrag Schanz auf der Elektrotechniker-Versammlung in Erfurt. Elektrotechn. Zeitschr. 1908. S. 848.

Druck von Poeschel & Trepte in Leipzig.

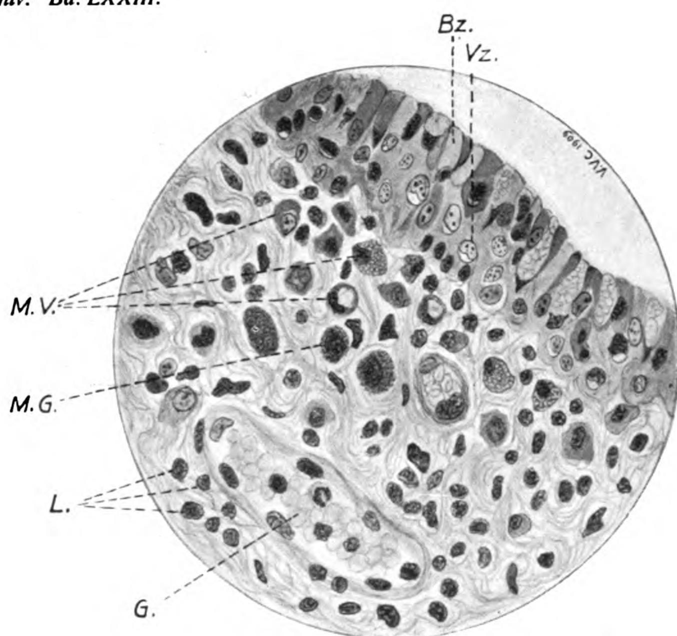


Fig. 1.

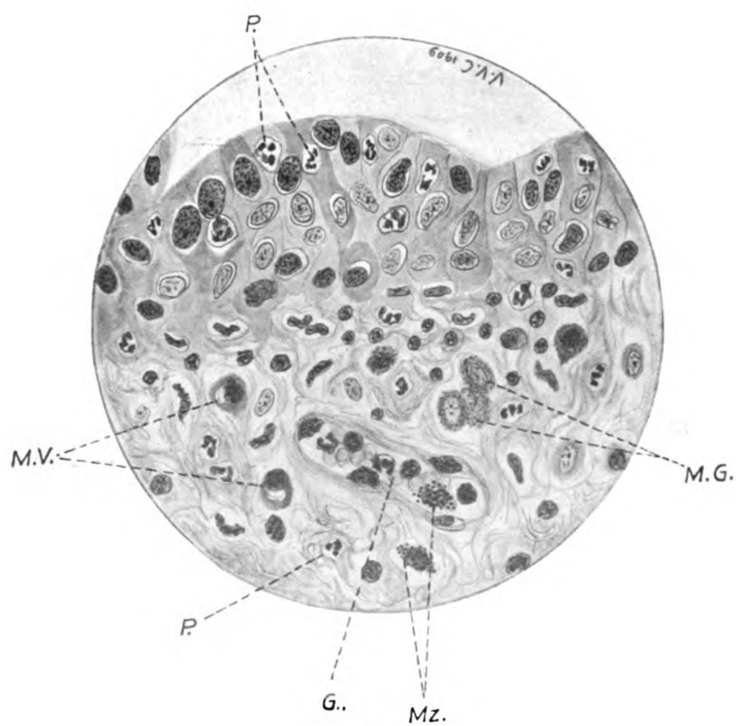


Fig. 2.

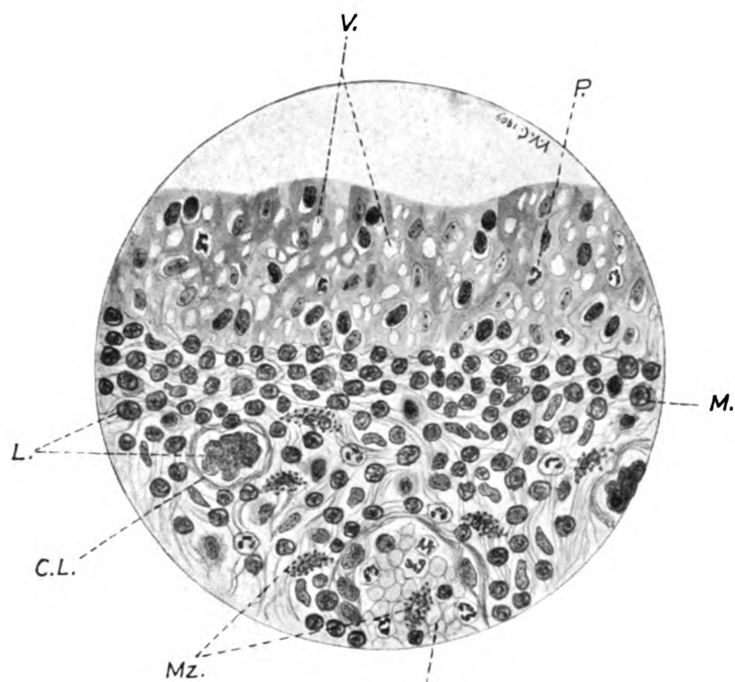


Fig. 3.

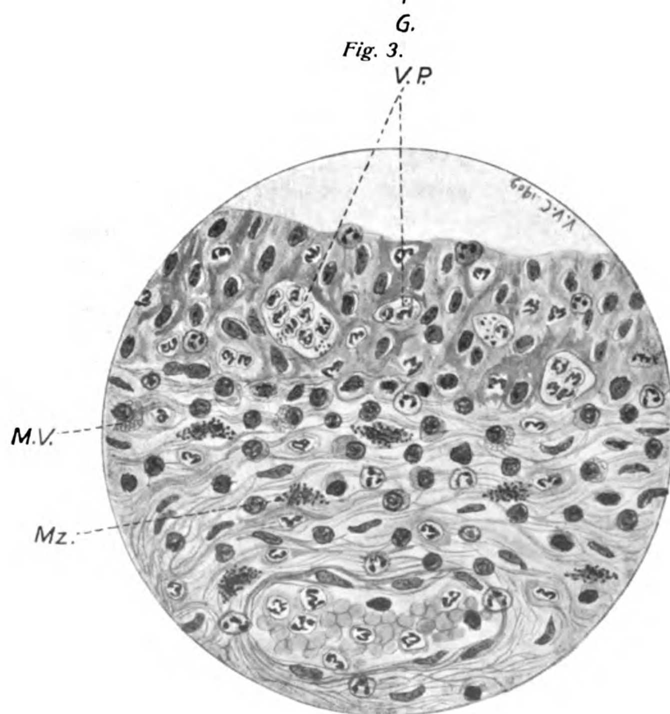
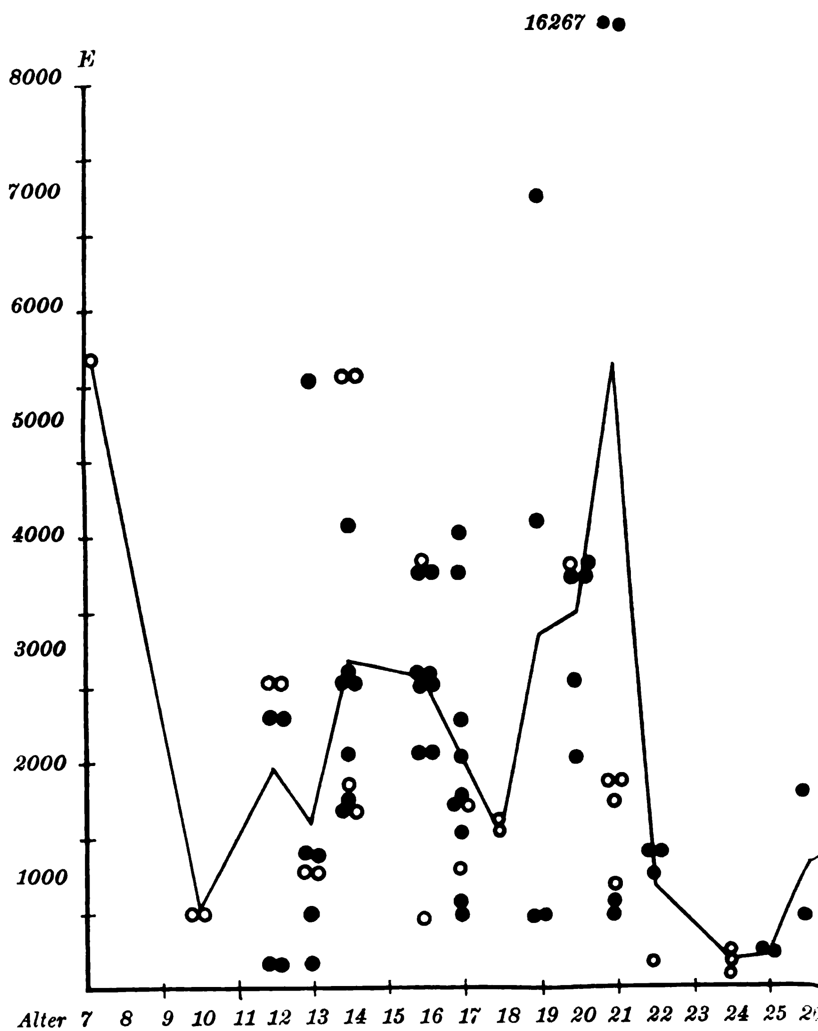


Fig. 4.

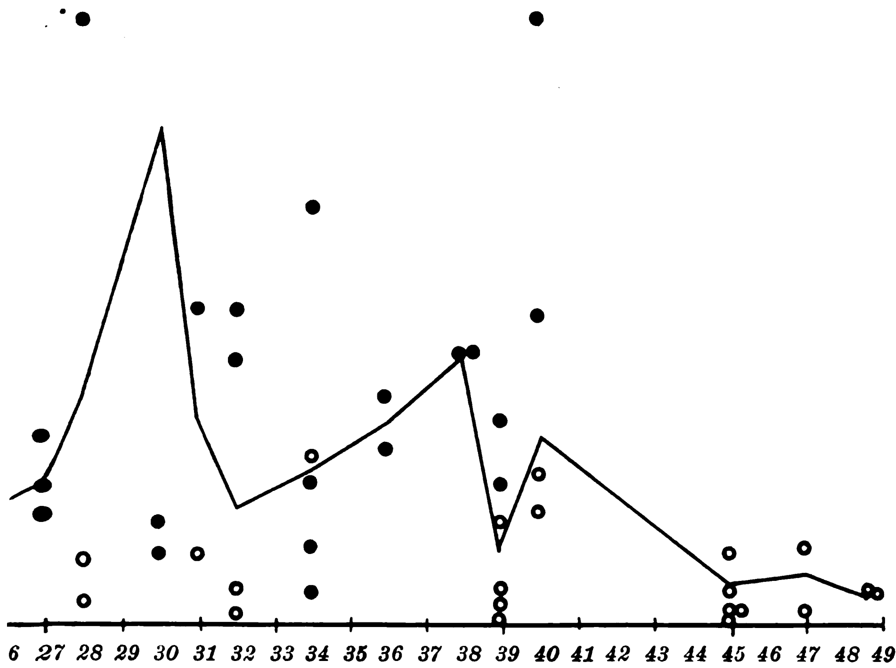
Engelmann in Leipzig.



Die Kurve gibt die Durchschnittswerte der Adaptationshöhe nach 45
Jeder Punkt bedeutet ein Auge ohne, jeder Kreis ein Auge mit Hint

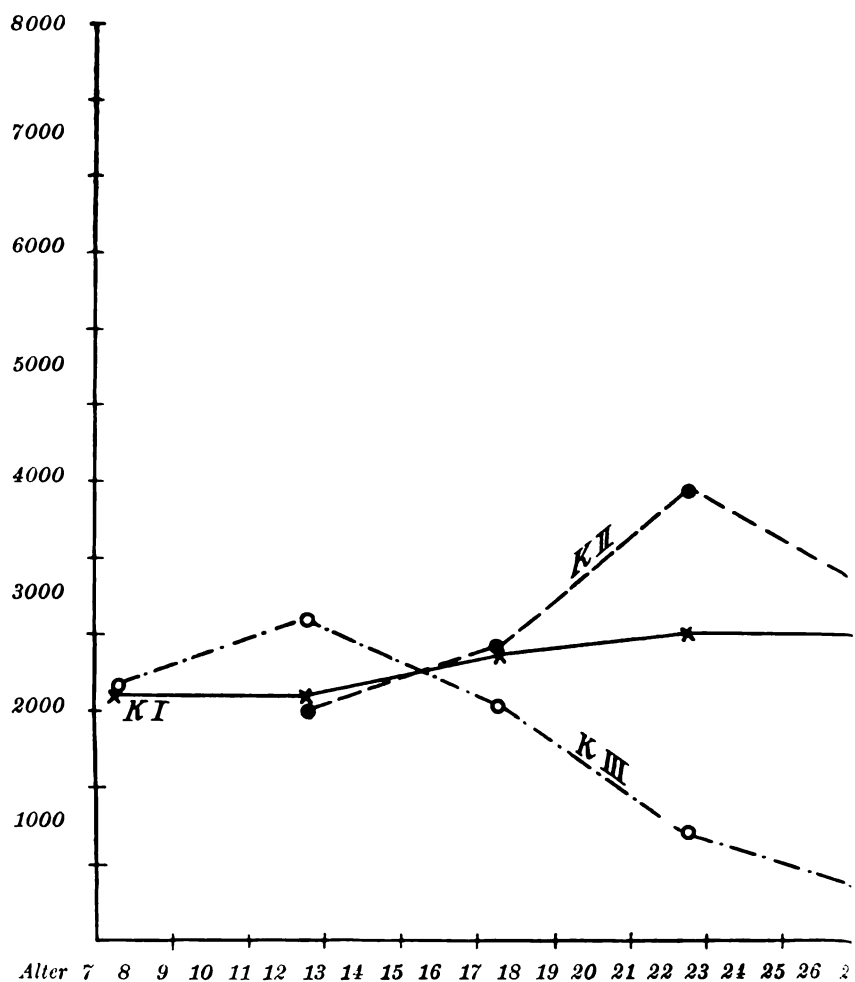
Verlag von Wilhelm

8764 ●●

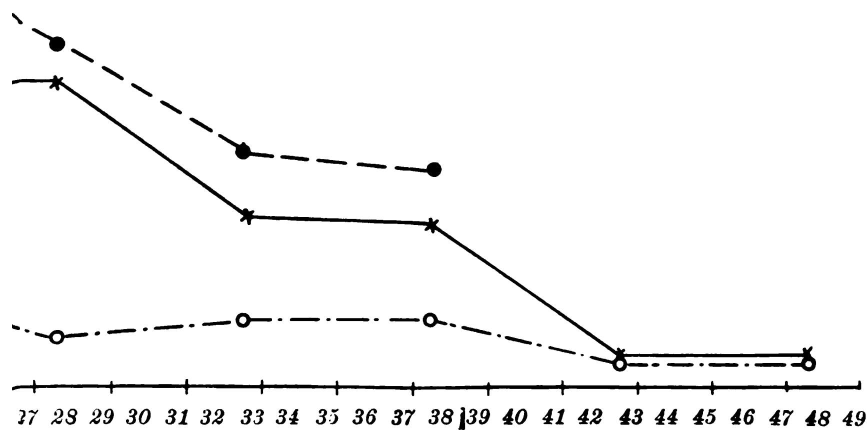


Min. für jedes Lebensalter an.
rgrundsveränderungen.

Engelmann in Leipzig.

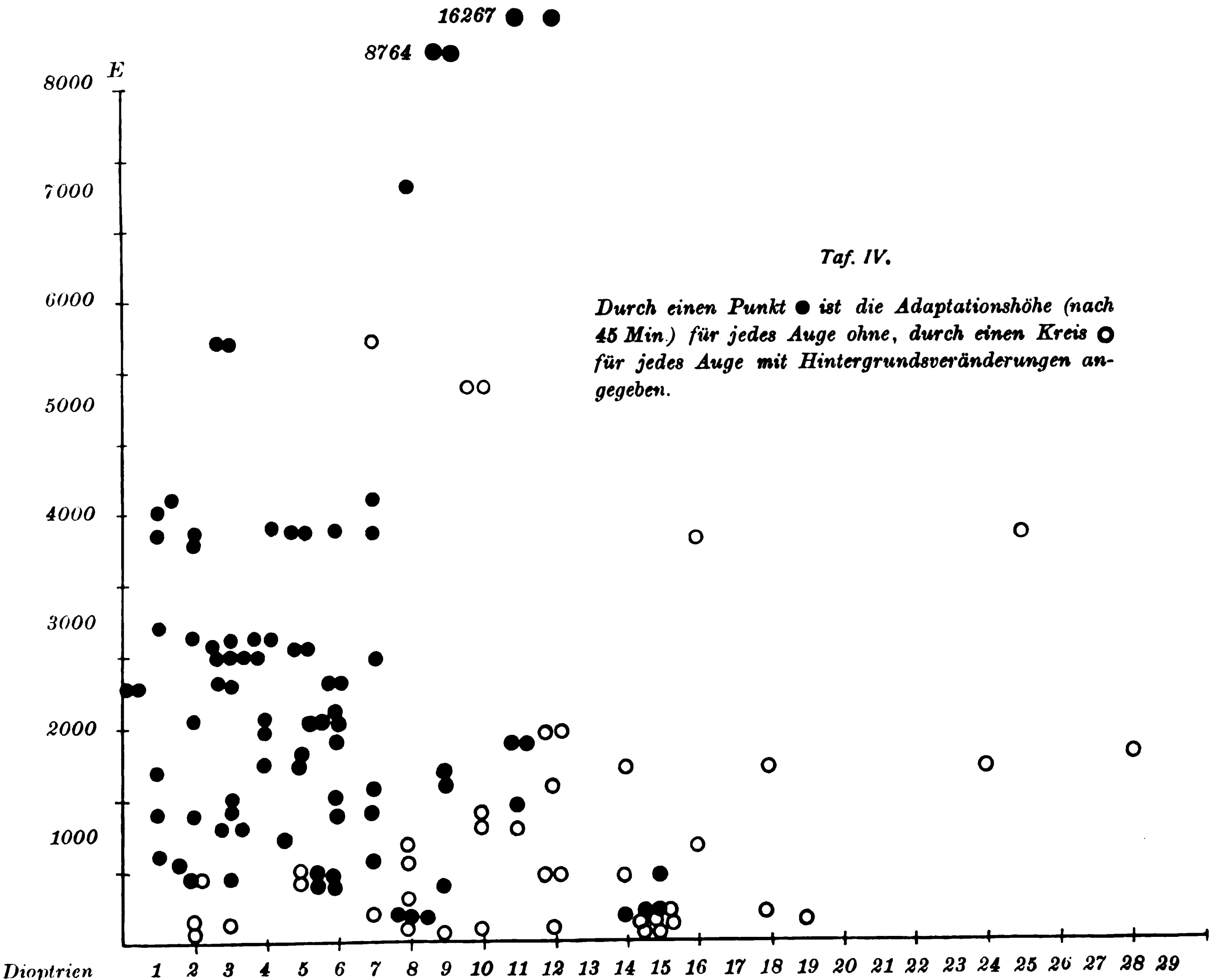


Kurve I × —— × *gibt die Durchschnittswerte sämtlicher auf ein Quinu*
Kurve II ● – – ● *diejenigen aus demselben Zeitraum ohne und Kurve*



quennium fallender kurzsichtiger Augen an,
III O—·—·—O *diejenigen mit Hintergrundsveränderungen.*

Engelmann in Leipzig.



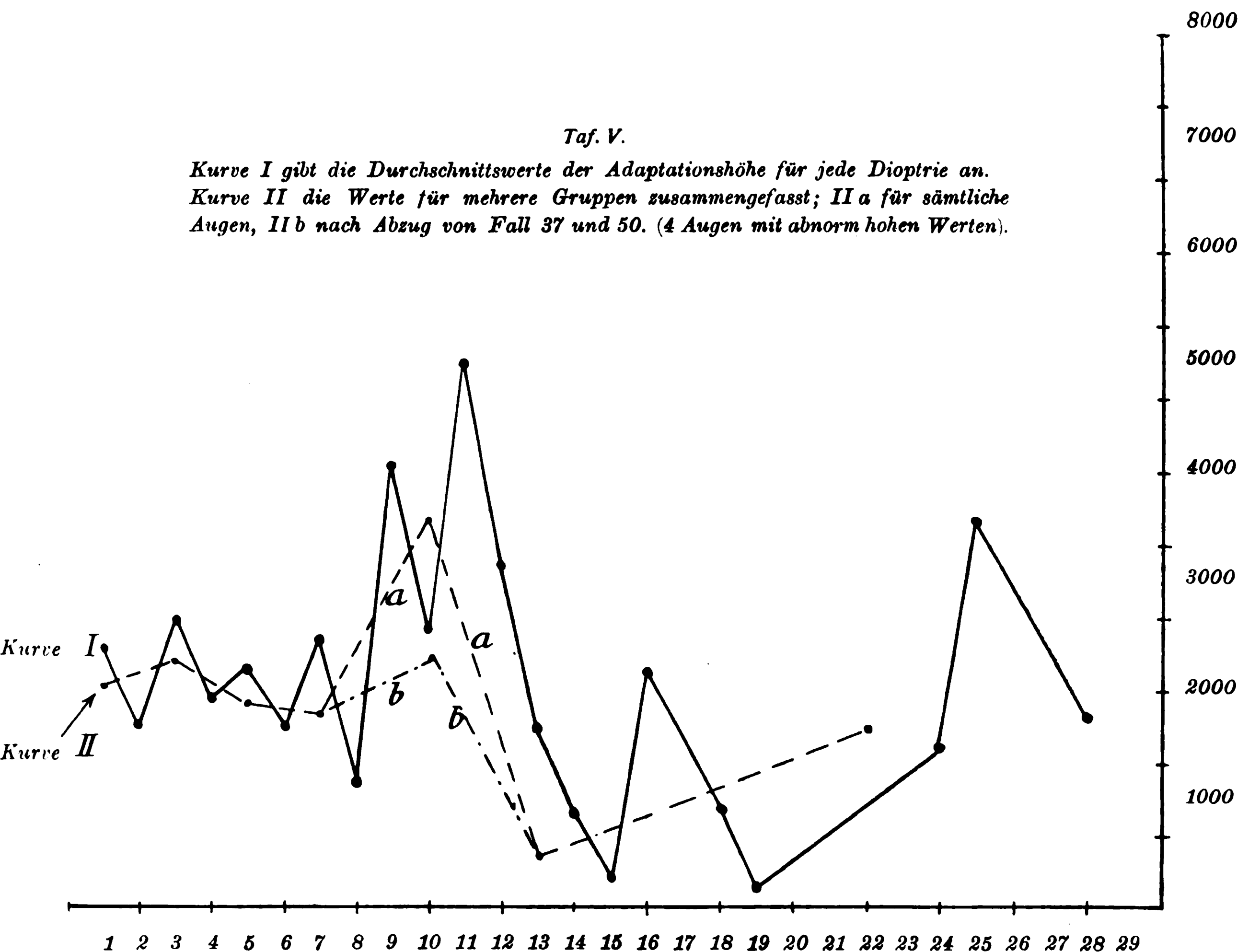
Taf. IV.

Durch einen Punkt ● ist die Adaptationshöhe (nach 45 Min.) für jedes Auge ohne, durch einen Kreis ○ für jedes Auge mit Hintergrundsveränderungen angegeben.

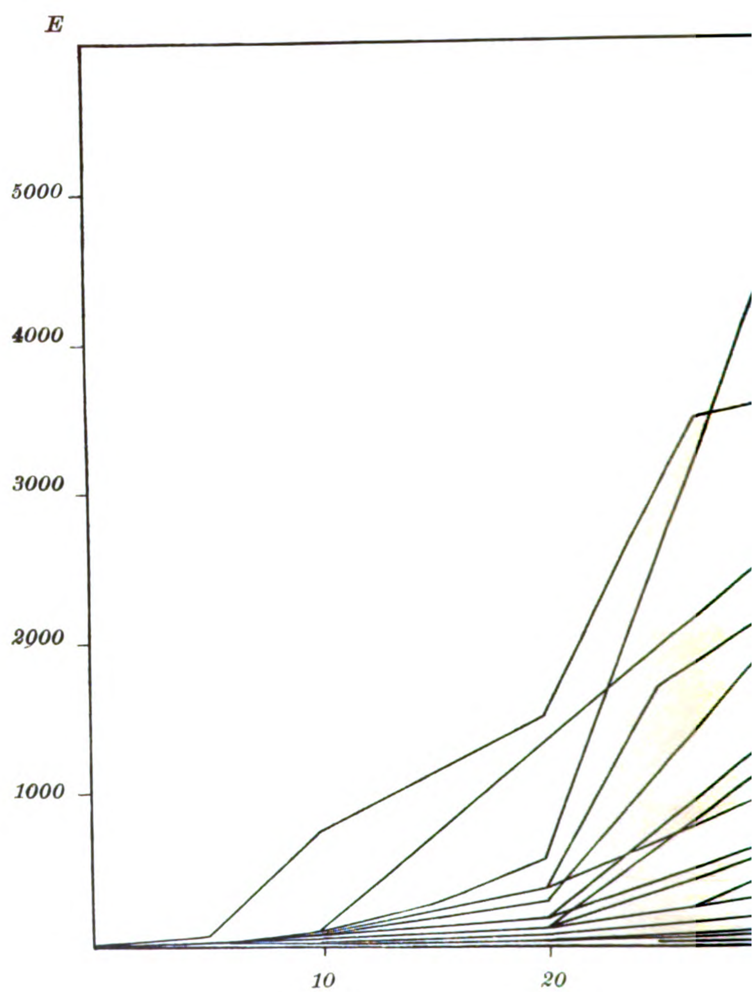
Verlag von Wilhelm En

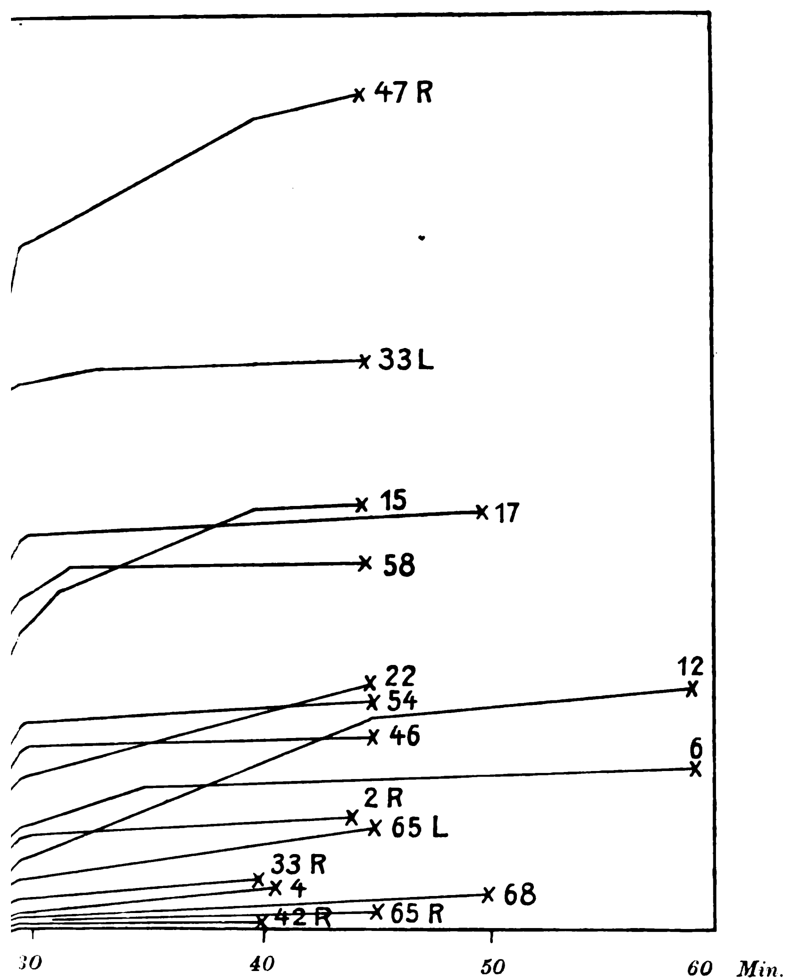
Taf. V.

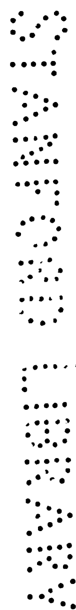
Kurve I gibt die Durchschnittswerte der Adaptationshöhe für jede Dioptrie an. Kurve II die Werte für mehrere Gruppen zusammengefasst; II a für sämtliche Augen, II b nach Abzug von Fall 37 und 50. (4 Augen mit abnorm hohen Werten).



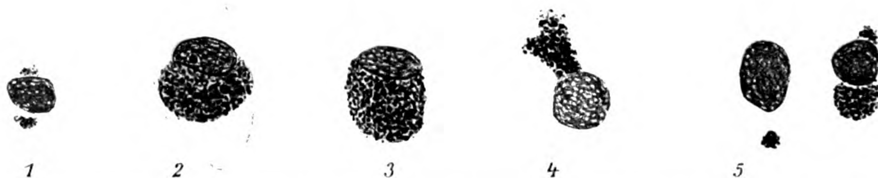
lmann in Leipzig.

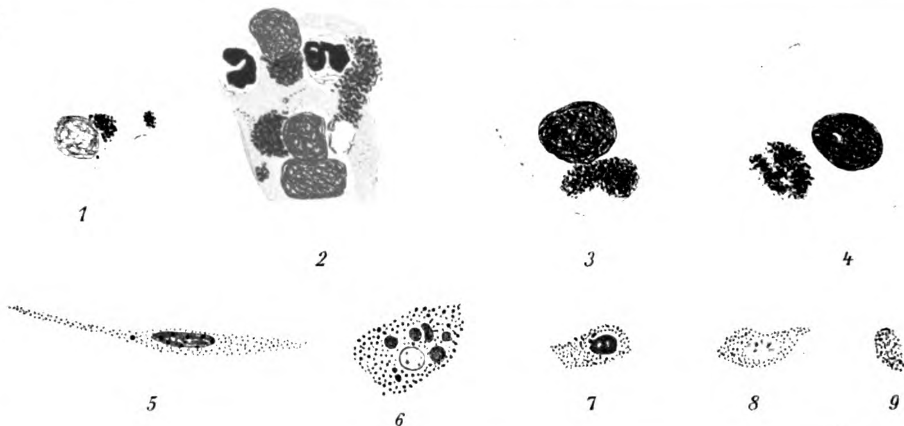

E
5000
4000
3000
2000
1000
10
20

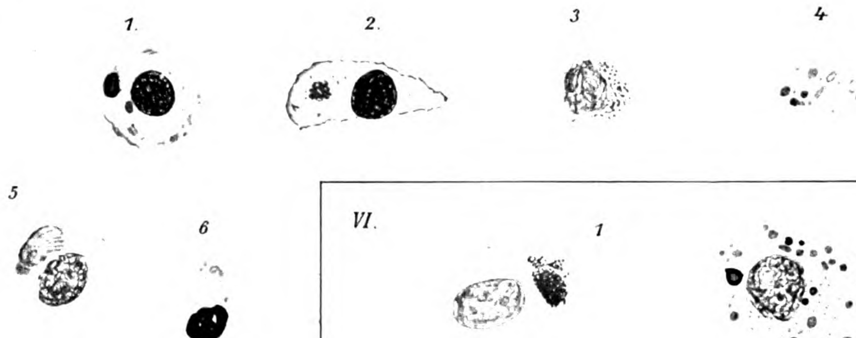




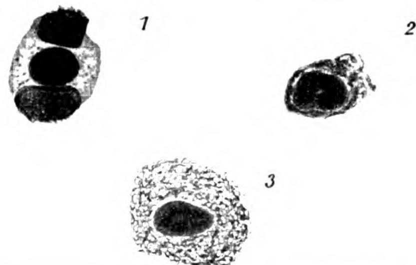
ngelmann in Leipzig.

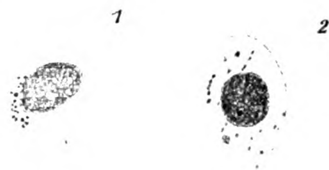






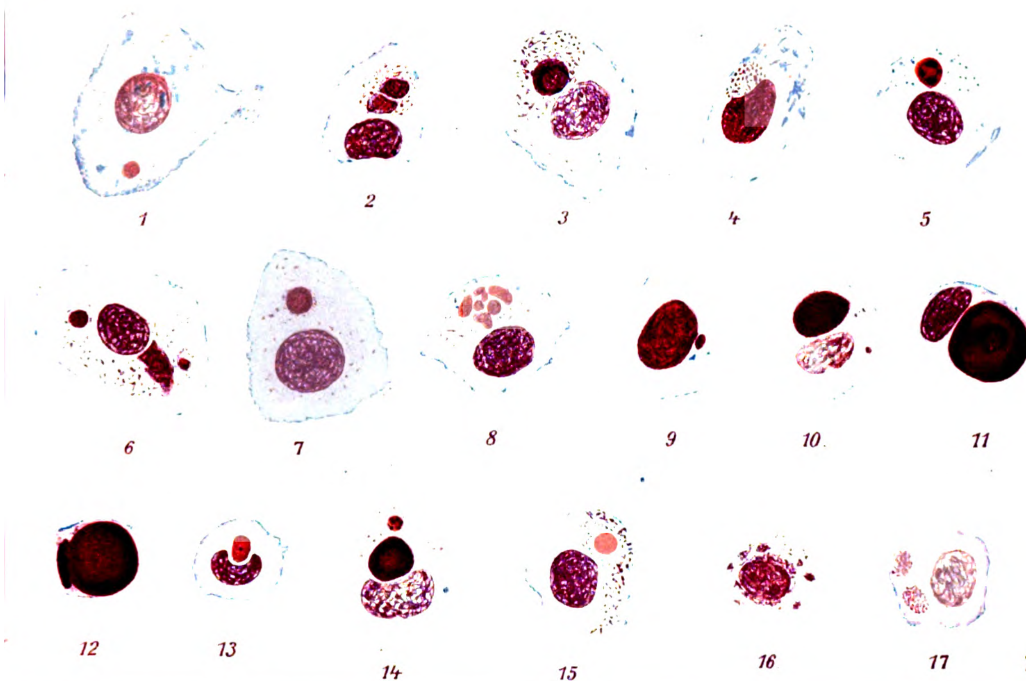


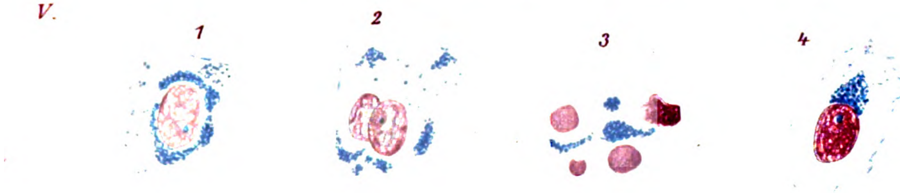


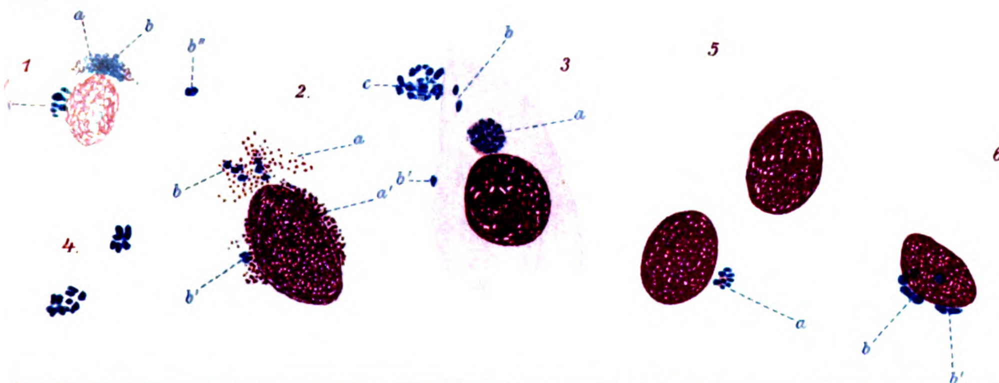


Pascheff gez.

Verlag von Wilhelm E

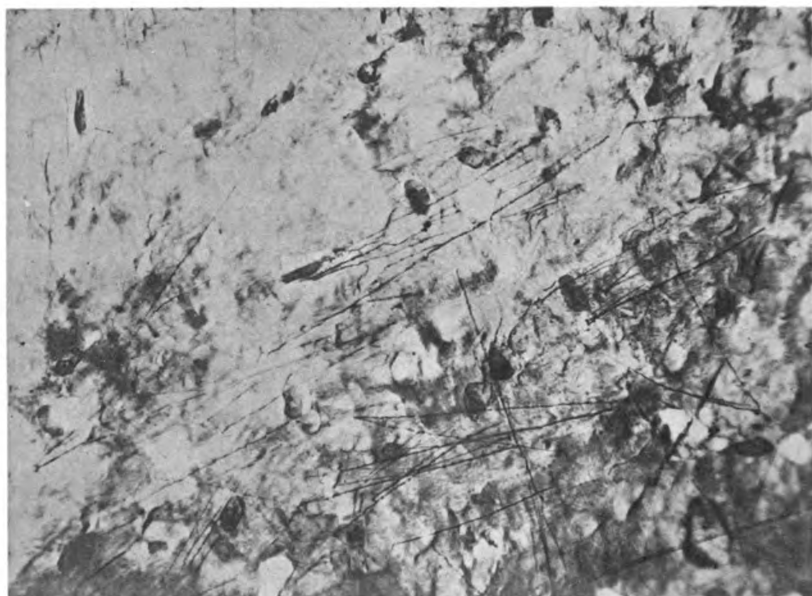






ngelmann in Leipzig.
Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

1.

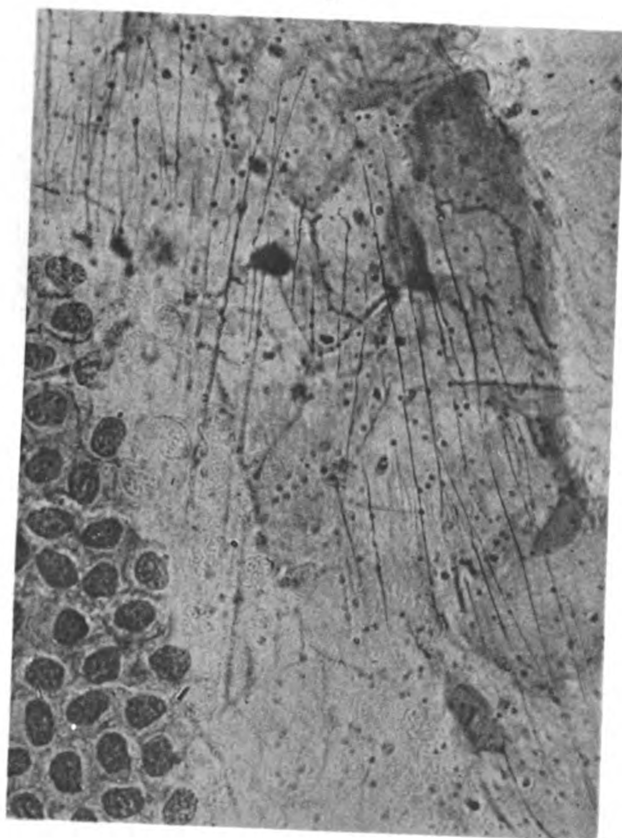


2.



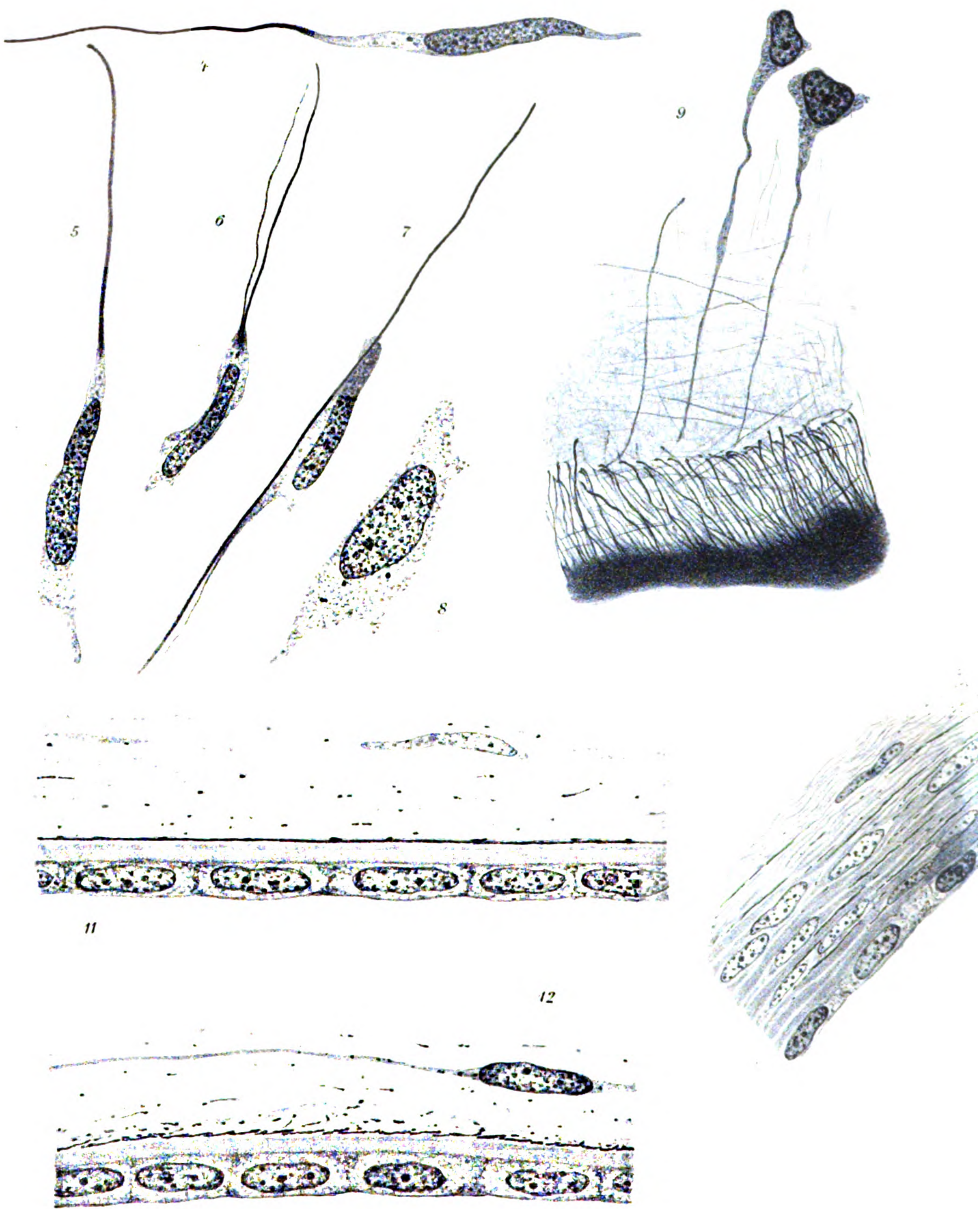
Verlag v. Wilhelm E

3.



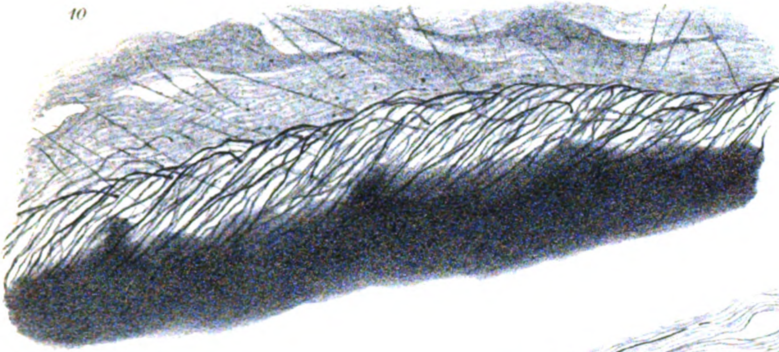
Engelmann, Leipzig.

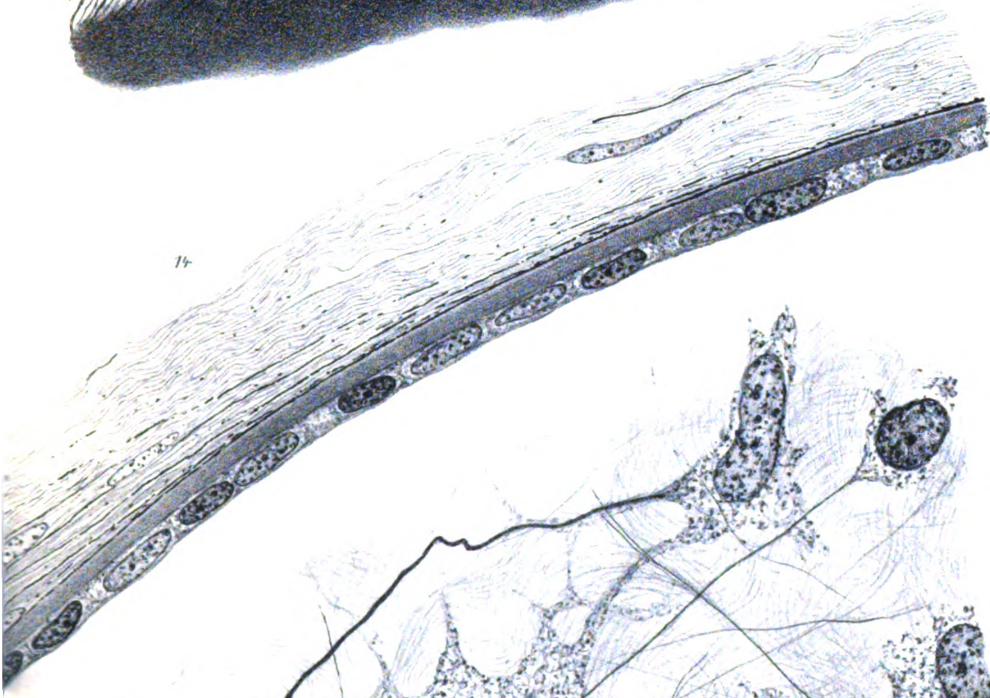
Lichtdruck v. C. G. Röder, G. m. b. H., Leipzig.

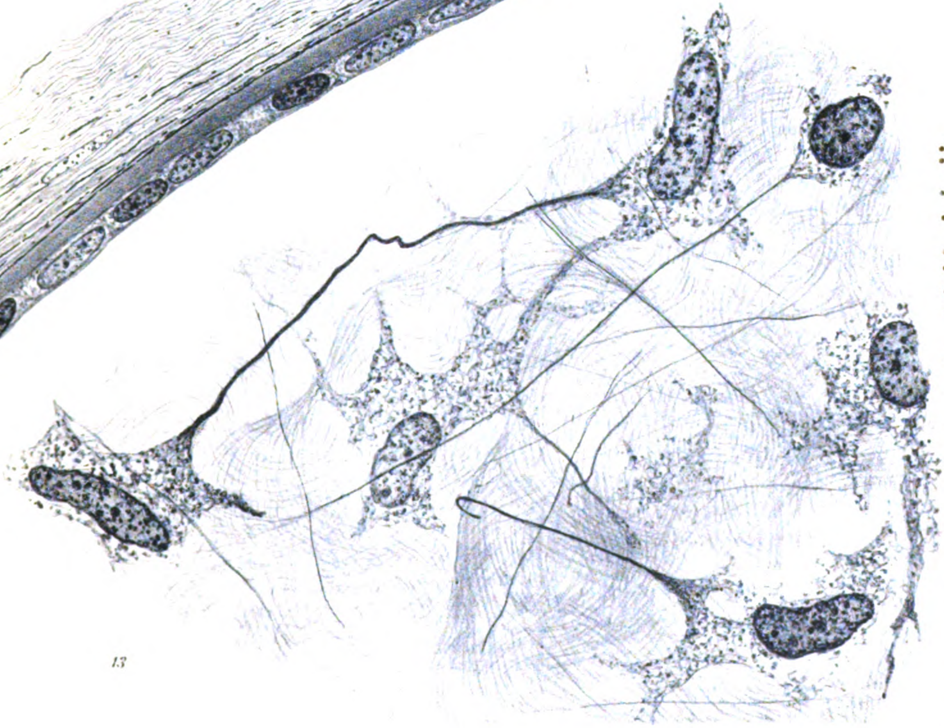


A. Kirchner gez.

Verlag von Wilh. Enge[l]









ngelmann in Leipzig.

Kunstanst. v. A. Kirchner, Leipzig.

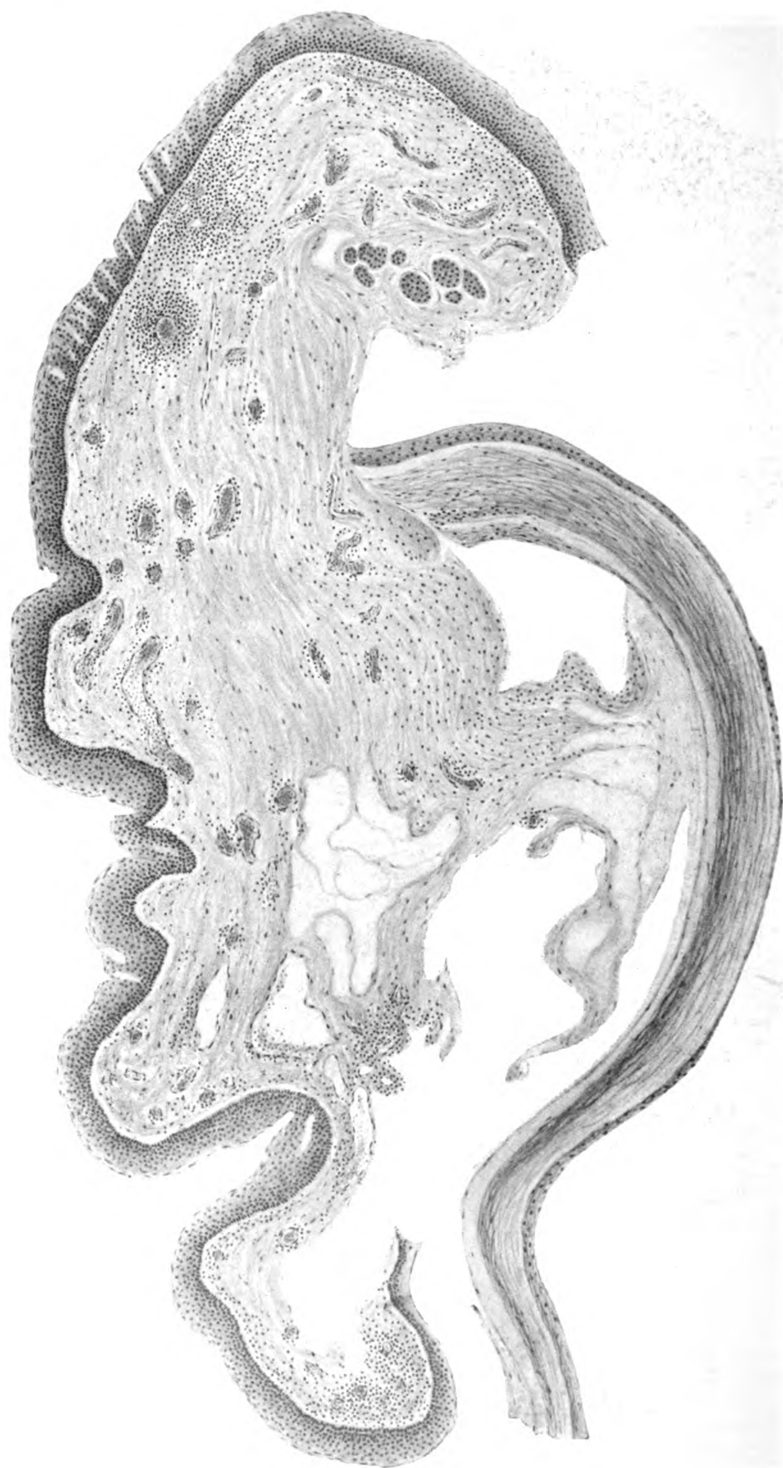


Fig. 1.

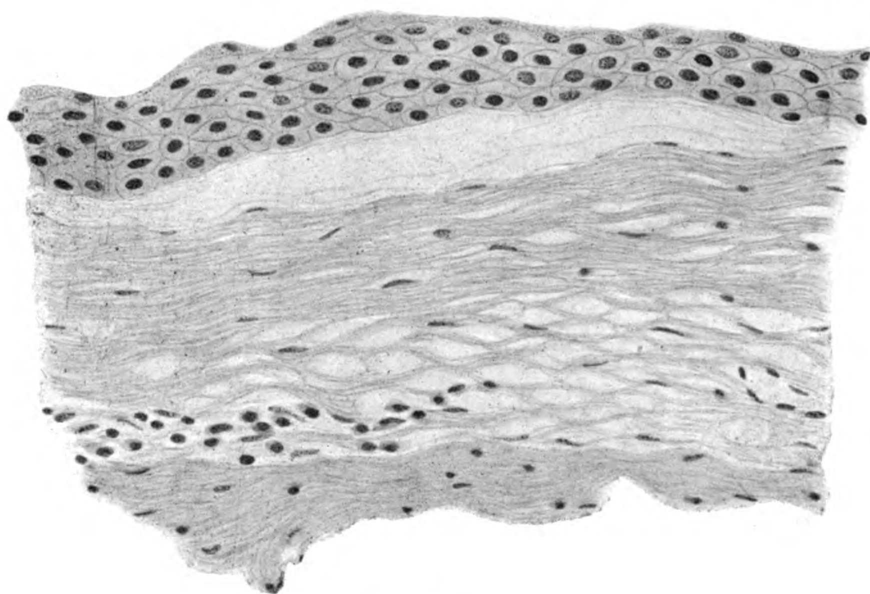


Fig. 2.

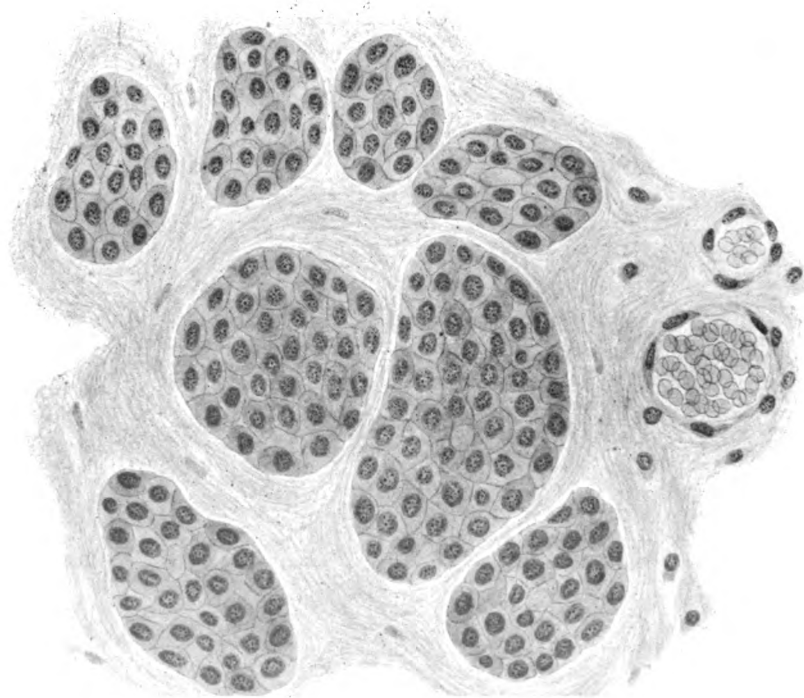


Fig. 3.

Engelmann in Leipzig.

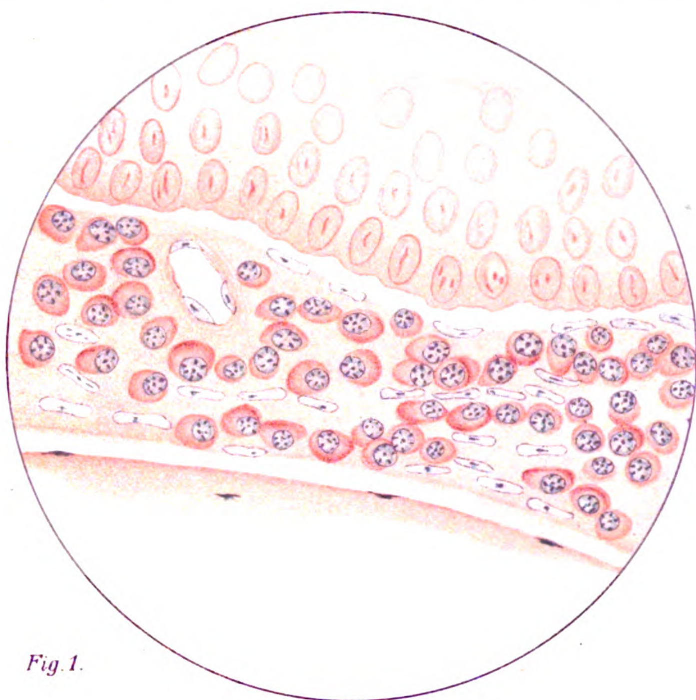


Fig. 1.

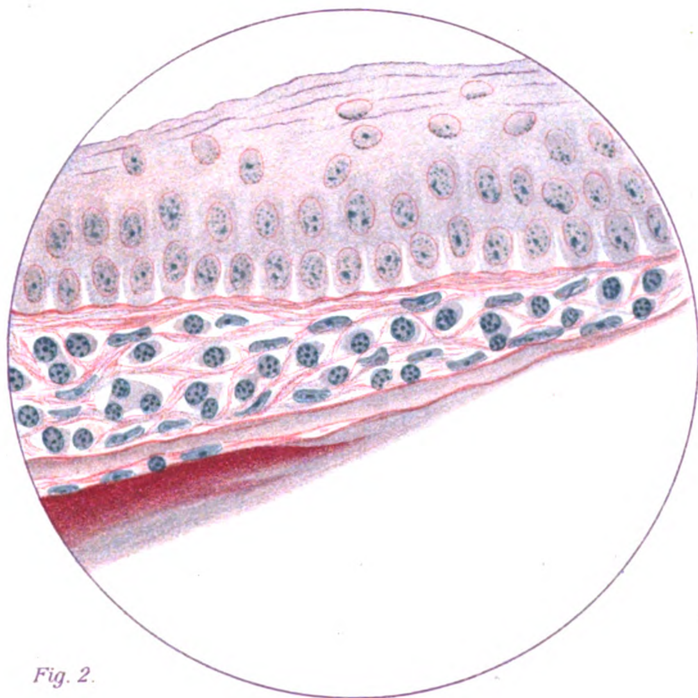


Fig. 2.

Ishikawa gez. Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

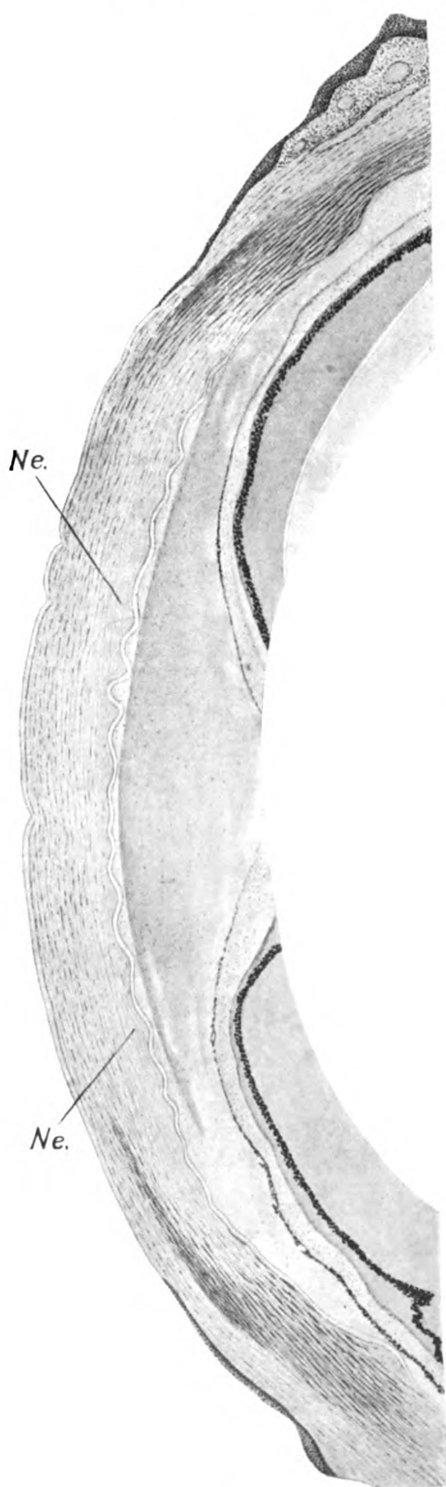


Fig. 2.

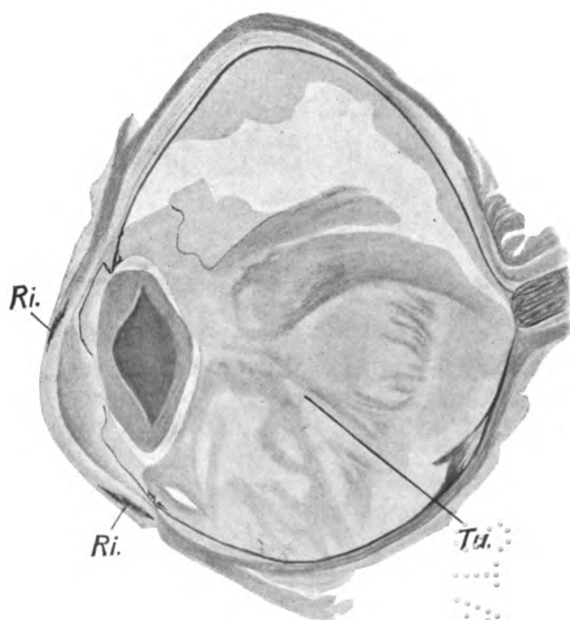


Fig. 1.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.



Verlag v. Wilhelm Engelmann in Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

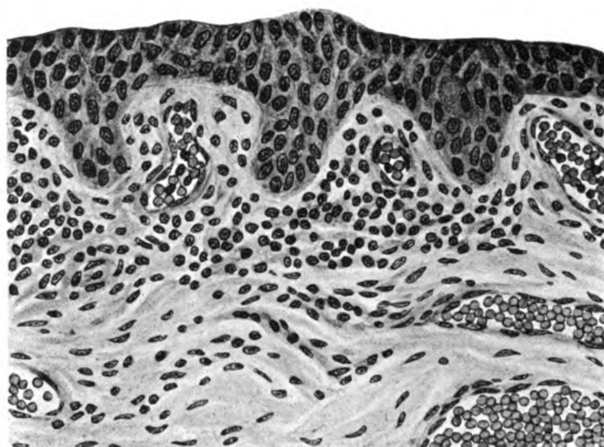


Fig. 1.



Fig. 2.

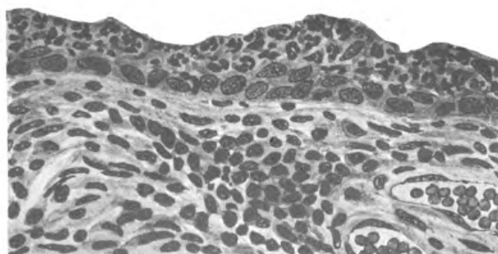


Fig. 2a.

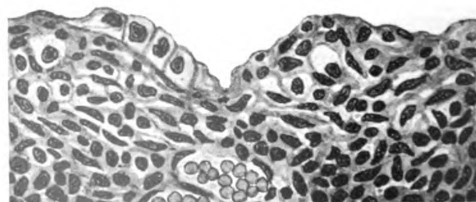


Fig. 3a.

Verlag von Wilhelm Er

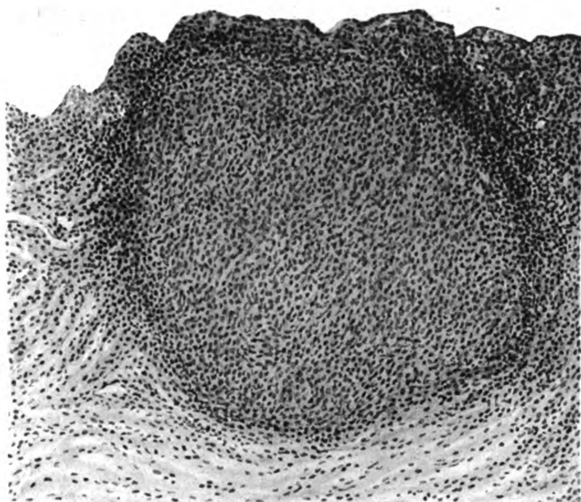


Fig. 3.

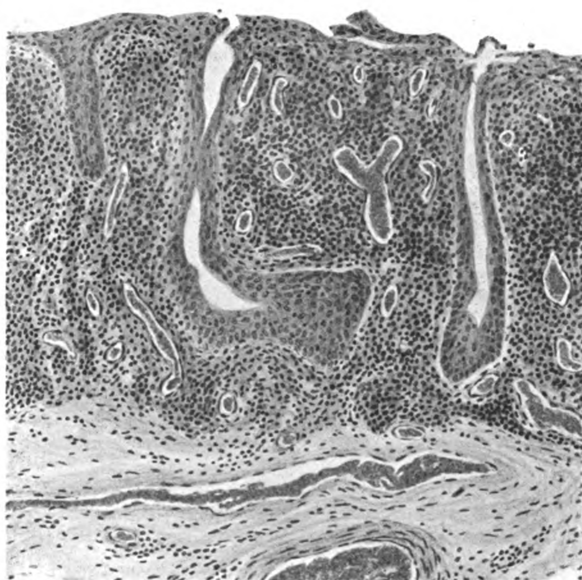


Fig. 4.

Engelmann in Leipzig.



Fig. 5.



Fig. 6.

Verlag von Wilhelm Eng

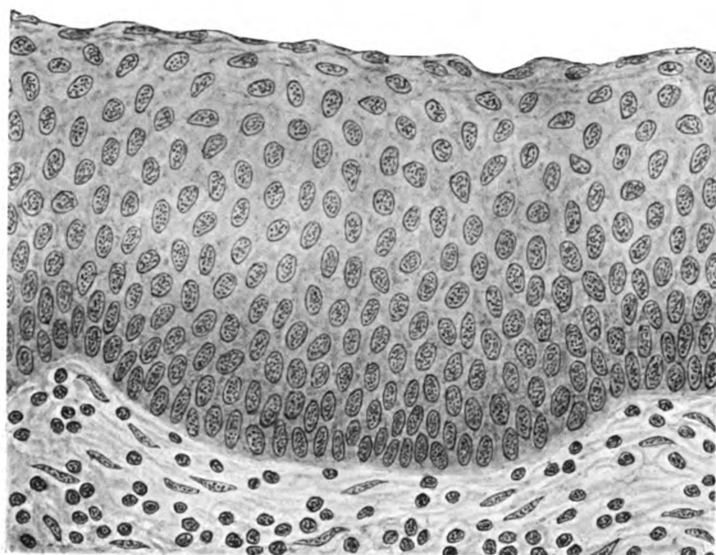


Fig. 6a.

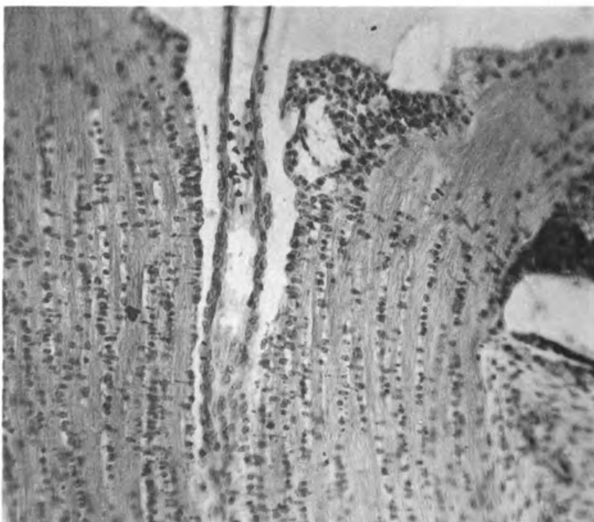


Fig. 7.

ꞌlmann in Leipzig.

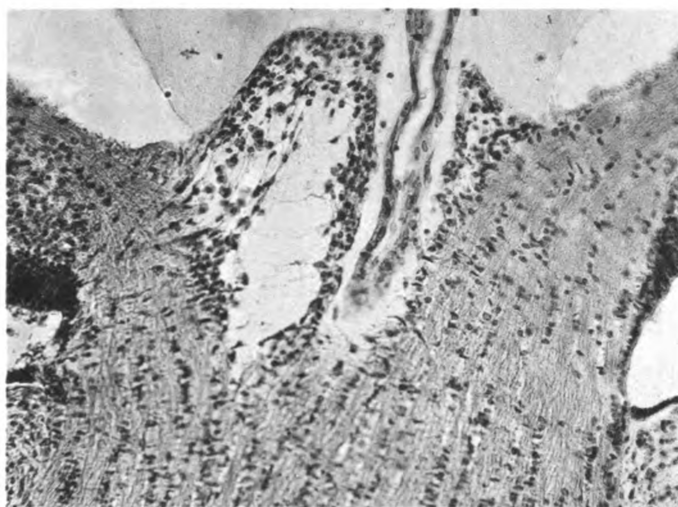


1.

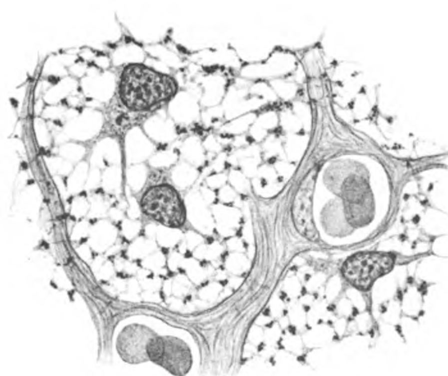


2.

Verlag v. Wilhelm



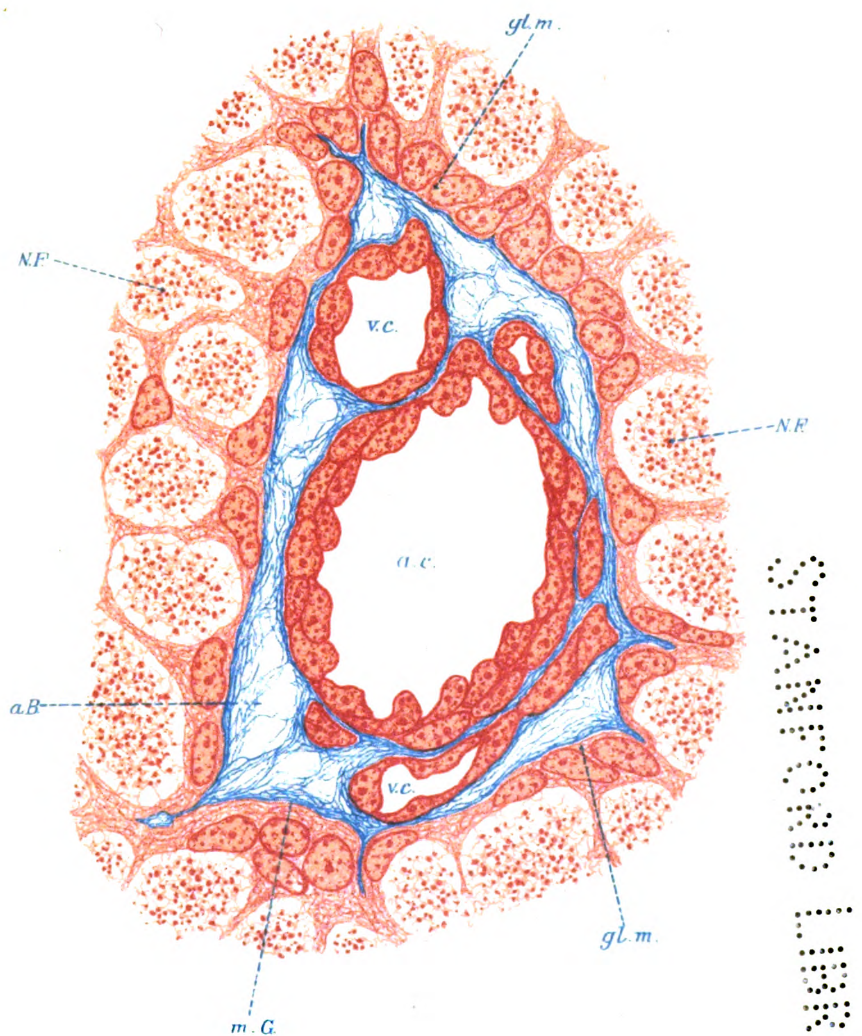
3.



4.

Engelmann, Leipzig.

Lichtdruck v. C. G. Röder, G. m. b. H., Leipzig.



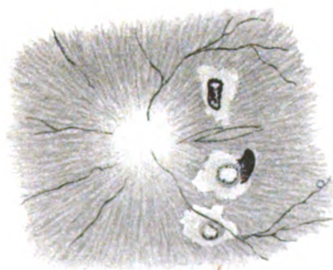
A. Kirchner gez. Kunstanst. v. A. Kirchner Leipzig.

Verlag von Wilh. Engelmann in Leipzig.

Fig. 1.



Fig. 2.



Ginsberg gez. Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

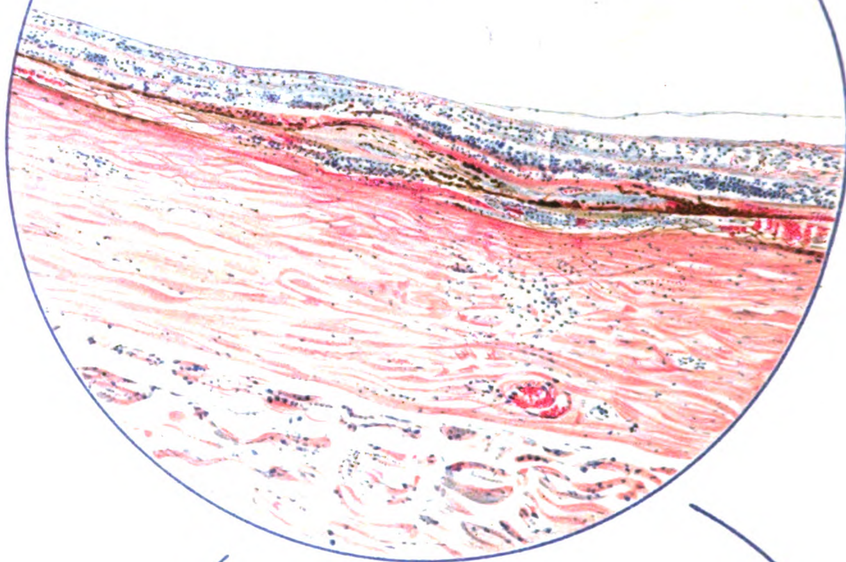


Fig. 3.

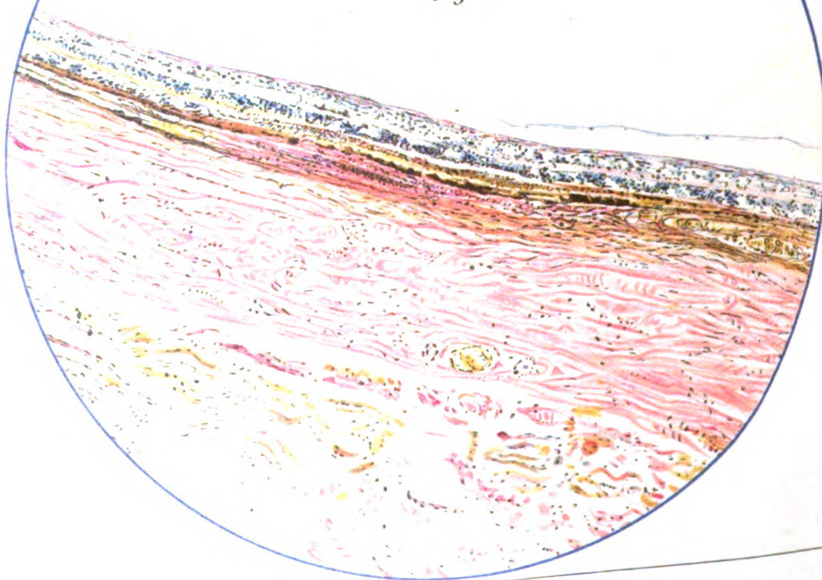
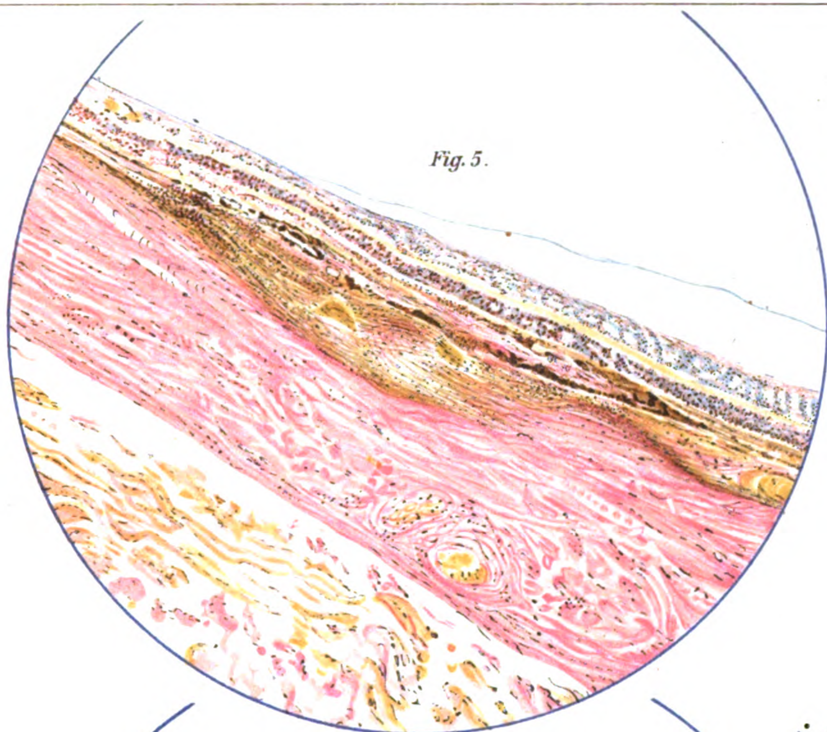
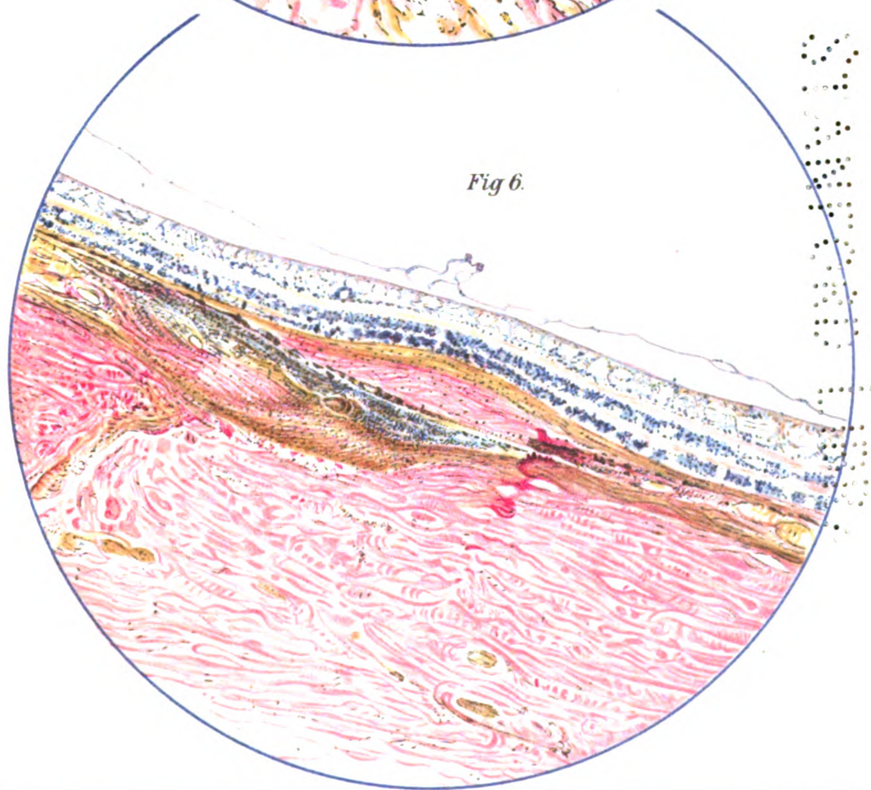


Fig. 4.

Verlag von Wilhelm E

M Garagnon gez.


Fig. 5.


Fig 6.

...m. Engelmann in Leipzig. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

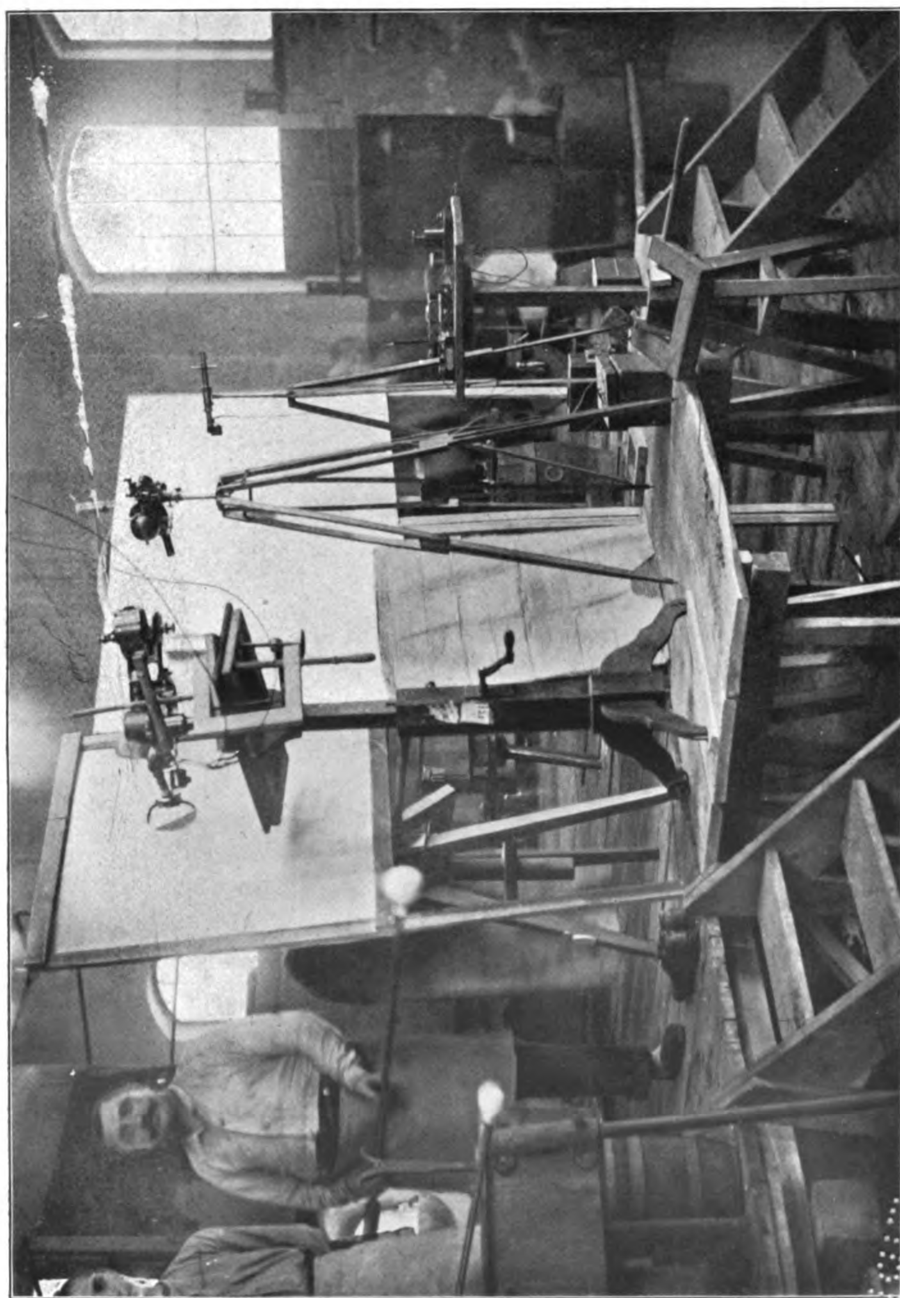
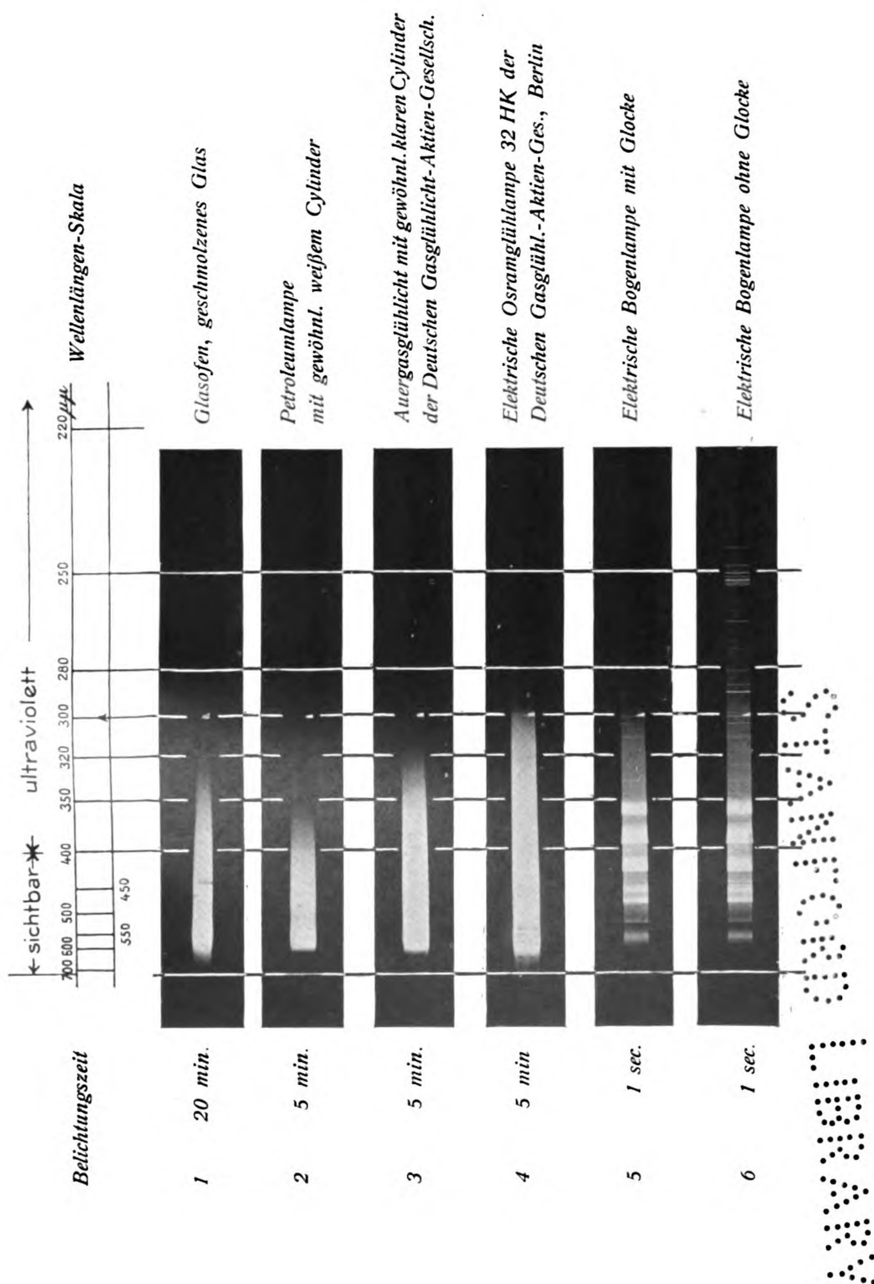
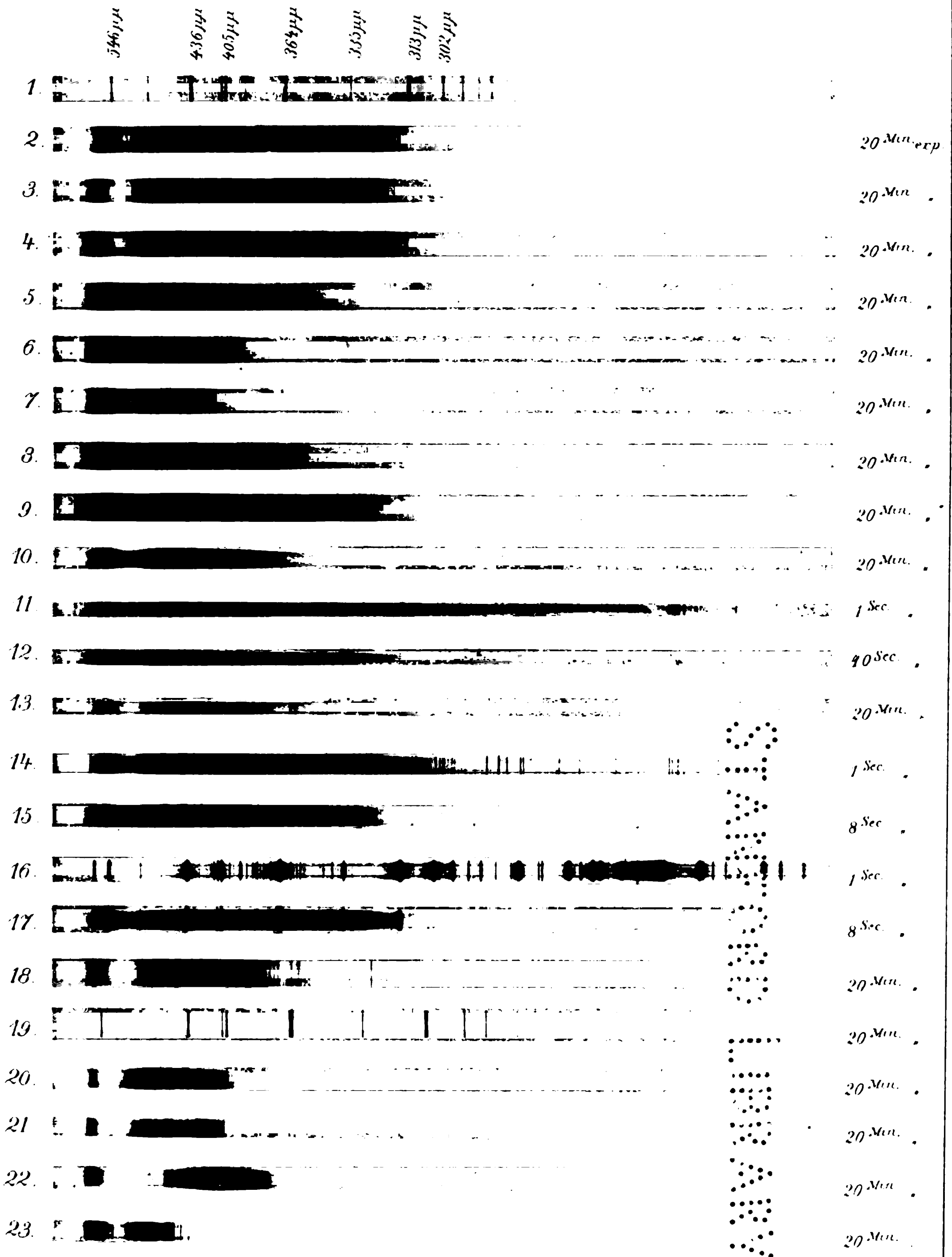


Fig. 1.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.



Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.


546μμ
436μμ
405μμ
364μμ
335μμ
313μμ
302μμ
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.
18.
19.
20.
21.
22.
23.
20 Min. exp.
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
1 Sec. "
10 Sec. "
20 Min. "
1 Sec. "
8 Sec. "
1 Sec. "
8 Sec. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min. "
20 Min.

Nº 514936

Albrecht von Graefes
Archiv.

W1
AL180
v.73

